

Wybrane jednostki chorobowe i schorzenia – przegląd naukowy

Wybrane jednostki chorobowe i schorzenia – przegląd naukowy

Redakcja:
Monika Maciąg
Kamil Maciąg

Lublin 2018

**Wydawnictwo Naukowe TYGIEL składa serdecznie podziękowania
dla zespołu Recenzentów za zaangażowanie w dokonane recenzje
oraz merytoryczne wskazówki dla Autorów.**

Recenzentami niniejszej monografii byli:

- dr n. med. Marianna Charzyńska-Gula
- dr Marlena Duda
- dr n. o zdr. Mariola Janiszewska
- dr n. med. Paweł Kiciński
- dr n. med. Alicja Porenczuk
- dr n. med. Krystyna Piekut
- dr n. med. Łukasz Pilarz
- dr n. med. Ewa Rojczyk
- dr n. med. Justyna Rybka
- dr Monika Sadowska
- dr n. farm. Anna Serefko
- dr n. med. Ewa Wasilewska-Teśluk
- dr n. o zdr. Kinga Zdunek

Wszystkie opublikowane rozdziały otrzymały pozytywne recenzje.

Skład i łamanie:
Monika Maciąg

Projekt okładki:
Marcin Szklarczyk

© Copyright by Wydawnictwo Naukowe TYGIEL sp. z o.o.

ISBN 978-83-65932-47-1

Wydawca:
Wydawnictwo Naukowe TYGIEL sp. z o.o.
ul. Głowackiego 35/341, 20-060 Lublin
www.wydawnictwo-tygiel.pl

Spis treści

Sylwia Jankowicz <i>Cukrzyca typu 1 jako przewlekła choroba somatyczna – perspektywa teoretyczna</i>	7
Justyna Kwoleczak, Anna Roszkowska, Agnieszka Sikora, Łukasz Świerszcz, Małgorzata Wójtowicz-Bobin, Urszula Nakov, Alina Olender <i>Ocena lekowrażliwości <i>Streptococcus agalactiae</i> wyizolowanych od kobiet w ciąży</i>	18
Monika Hałgas, Rafał Kuś, Małgorzata Koziół, Alina Olender <i>Nosicielstwo <i>Staphylococcus aureus</i> jako potencjalne źródło zakażenia miejsca operowanego</i>	29
Katarzyna Szałabska, Weronika Wojnar, Ilona Kaczmarczyk-Sedlak <i>Fitoterapia zaburzeń gospodarki hormonów płciowych u mężczyzn i kobiet</i>	37
Agnieszka Nowacka, Maria Rabiej, Ewa Dmoch-Gajzlarska <i>Hormonalna terapia zastępcza a zdrowie kobiety</i>	59
Aleksandra Koszyła, Katarzyna Kowal, Klaudia Kwiatkowska, Agnieszka Szymczyk, Monika Podhorecka <i>Diagnostyka i leczenie nowotworów hematologicznych w czasie ciąży</i>	66
Justyna Durek, Paulina Mazurek, Aneta Kościółek <i>Studium przypadku pacjentki z nowotworem jajnika</i>	79
Paulina Stefaniuk, Mateusz Bilski, Piotr Kozłowski, Monika Bilska, Ludmiła Grzybowska-Szatkowska <i>Rak piersi z przerzutami do żołądka – studium przypadku i przegląd literatury</i>	90
Paulina Mazurek, Justyna Durek, Aneta Kościółek <i>Analiza porównawcza tradycyjnych diagnoz pielęgniarских z diagnozami Międzynarodowej Kwalifikacji Praktyki Pielęgniarskiej – ICNP® w kontekście opieki nad pacjentką z nowotworem piersi w okresie chemioterapii</i>	97
Adrian Juda <i>Choroby rozrostowe układu krwiotwórczego – niedoceniany problem XXI wieku</i>	108
Kornelia Jaworska-Tomczyk, Ewa Mędreła-Kuder <i>Zależność dodatniego wyniku próby wysiłkowej od wybranych czynników u pacjentów z chorobami układu krążenia</i>	116
Marcelina Makuch, Paulina Terlecka, Marek Michnar <i>Kontinuum sercowo-płucne – zależności między POChP a chorobami sercowo-naczyniowymi</i>	127

Anna Mroczek, Kamil Bałabuszek, Marta Pawlicka, Agnieszka Sikora, Marzena Laskowska <i>Stan przedrzucawkowy – zastosowanie nowych markerów, rola mikrobioty oraz możliwości terapeutyczne</i>	137
Marzena Kukla, Agnieszka Szymczyk, Monika Podhorecka <i>Zespół Sezary'ego – rola hematologa i dermatologa w diagnostyce i terapii</i>	149
Joanna Girzelska <i>Niedoczynność tarczycy jako czynnik ryzyka depresji</i>	158
Mateusz Tomaszewski, Paulina Terlecka, Ewa Piotrowska <i>Depresja i zaburzenia lękowe u pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc</i>	166
Karolina Studzińska, Małgorzata Olejnik, Rita Hansdorfer-Korzon, Rafał Studnicki <i>Transplantacja serca – wyzwanie dla fizjoterapeuty w okresie przygotowawczym i wczesnym po przeszczepieniu</i>	174
Katarzyna Przybyła, Jacek Francikowski <i>Zaburzenia fizyczne i psychiczne związane z przebywaniem na wysokości powyżej 3000 m n.p.m. – rozpoznanie, zapobieganie i leczenie</i>	183
Eliza Hamruk, Emilia Klimek <i>Wzajemne zależności między ciężką a zdrowiem jamy ustnej</i>	191
Emilia Klimek, Eliza Hamruk, Sylwia Zdun <i>Choroby jakie można wykryć poprzez badanie jamy ustnej</i>	206
Dorota Dudzińska <i>Usprawnianie pamięci słuchowej werbalnej – wspólny cel logopedów i pedagogów</i> ..	219
Paulina Tarkowska <i>Specyfika terapii logopedycznej dzieci z SLI we wczesnym wieku szkolnym</i>	227
Ewelina Kimszał, Klaudia Kurowska <i>Bliskowschodni zespół niewydolności oddechowej</i>	239
Ewelina Kimszał, Klaudia Kurowska <i>Spojrzenie na własne ciało oczami kobiety po amputacji piersi</i>	247
Indeks Autorów.....	257

Cukrzyca typu 1 jako przewlekła choroba somatyczna – perspektywa teoretyczna

1. Wstęp

Człowiek, w ciągu życia przejawia różne formy aktywności. Jego działalność rozpoczyna się wraz z przyjściem na świat i w miarę jego poznawania – nieustannie się wzbogaca. Należy jednak zauważyć, że proces rozwoju dotyka nie tylko człowieka, rozwija się bowiem także otoczenie, w którym on funkcjonuje. Sprawia to, że w imię efektywnej adaptacji do zastanych warunków, rozszerza on swoją działalność i podejmuje coraz to nowe zachowania. Źródeł tych zachowań można więc upatrywać zarówno w samym człowieku, w jego strukturze wewnętrznej, jak i w otoczeniu, którego częścią stanowi. Nieustannie zmieniający się, dokonujący cywilizacyjnych przeobrażeń świat nie tylko wymusza podjęcie przez człowieka pewnego novum, ale dostarcza także czynników, które w konsekwencji stanowić mogą zagrożenie dla jego życia i zdrowia. Wydaje się, że największe niebezpieczeństwo niosą ze sobą choroby cywilizacyjne, które przez swą powszechność stają się chorobami społecznymi. Mianem chorób społecznych można określić różnego rodzaju, szeroko rozpowszechnione schorzenia o charakterze przewlekłym, takie jak: cukrzyca, udary, nowotwory czy schorzenia układu krążenia [1]. Fakt, iż w ostatnim czasie część chorób przewlekłych wpisuje się w grono wspomnianych chorób cywilizacyjnych, wiąże się z takimi czynnikami jak: niewłaściwy tryb życia, brak aktywności fizycznej, specyficzny sposób odżywiania się, stosowanie używek oraz wzrastający wskaźnik zanieczyszczenia środowiska. Co więcej, swój wkład w zwiększenie częstotliwości występowania chorób przewlekłych ma również rozwój medycyny – otóż część chorób została lepiej poznana, dzięki czemu nie oznaczają one już wyroku śmierci, a są obecnie długotrwanie leczone [2].

2. Rozumienie choroby przewlekłej – definicja i typologia

W ciągu ostatnich lat, zauważyć można rosnące zainteresowanie psychologią chorób przewlekłych [3]. Jednym z najczęściej stosowanych systemów klasyfikacji choroby jest podział dolegliwości na ostre i przewlekłe. Obecnie używa się przedziału 3 miesięcy, jako granicy rozdzielającej te dwa rodzaje chorób [4]. Idąc tym tropem można powiedzieć, że choroba ostra to taka, której czas trwania nie przekracza 3 miesięcy. Chorobę przewlekłą można rozpatrywać w kategoriach stanu, który trwa dłużej niż 3 miesiące w roku lub też, w wyniku którego, jednostka wymaga ciągłej hospitalizacji przez co najmniej 1 miesiąc [5]. Należy zaznaczyć, iż jednoznaczny podział chorób na ostre i przewlekłe, nie zawsze jest możliwy. Komisja ds. Chorób Przewlekłych przy Światowej Organizacji Zdrowia, posługując się mniej precyzyjnym określeniem czasu trwania zdrowotnych niedogodności,

¹ sylwia_jankowicz@poczta.onet.pl, Katedra Psychologii Klinicznej, Instytut Psychologii, Wydział Nauk Społecznych, Katolicki Uniwersytet Lubelski Jana Pawła II, www.kul.pl.

podaje, że choroby przewlekłe to wszelkie zaburzenia lub odchylenia od normy, które mają jedną lub więcej z następujących cech charakterystycznych: są trwałe, pozostawiają po sobie inwalidztwo, spowodowane są nieodwracalnymi zmianami patologicznymi, wymagają specjalnego postępowania rehabilitacyjnego, albo według wszelkich oczekiwań wymagać będą długiego okresu nadzoru, obserwacji czy opieki [6]. Co więcej, uważa się, że choroba przewlekła to zjawisko, które uniemożliwia osobie powrót do takiego psychologicznego funkcjonowania, jakie prezentowała ona przed pojawieniem się objawów chorobowych [7].

Mając na uwadze potrzebę wyjaśnienia, czym dokładnie jest choroba przewlekła – oprócz istniejących w literaturze przedmiotu definicji, należy wskazać także na jej typologie. W ramach nauk medycznych, typologie tworzone są na bazie dwóch kryteriów: lokalizacji oraz patomechanizmu schorzenia. Zgodnie z kryterium lokalizacji, wymienia się takie schorzenia jak: choroby układu nerwowego, choroby narządu wzroku, choroby narządu słuchu, zaburzenia psychiczne, choroby krwi i układu odpornościowego, choroby układu hormonalnego, choroby układu trawienia, choroby układu krążenia, choroby układu oddechowego, choroby układu moczowego, choroby układu szkieletowo-mięśniowego oraz choroby skóry. Kryterium patomechanizmu obejmuje natomiast nowotwory oraz zaburzenia związane z przyjmowaniem substancji psychoaktywnych. Bardziej zróżnicowane wydają się być typologie tworzone na gruncie nauk społecznych. Każda z funkcjonujących tutaj typologii, zwraca uwagę na inny kontekst psychologicznych problemów, z jakimi borykają się osoby przewlekłe chore. Jedna z nich akcentuje takie aspekty jak: stopień zrozumienia choroby, możliwość leczenia oraz stopień zagrożenia życia, inna – próbuje przypisać specyficzne, odmienne formy terapii i poradnictwa do poszczególnych rodzajów choroby chronicznej [7], zaś kolejna skupia uwagę na pogorszeniu jakości życia, występowaniu niespodziewanych kryzysów, zakresie wymaganej opieki i widoczności symptomów [5]. Dostępny stan wiedzy pozwala na tworzenie i formułowanie klasyfikacji według różnych kryteriów, co wydaje się spójne z ideą dogłębnego poznania psychologicznej sytuacji osób chorujących przewlekłe. Trudno jest bowiem poznać pełnię funkcjonowania danej osoby w konkretnej sytuacji, skupiając się tylko na jednym jego wycinku. Wydaje się, że złożoność oraz wielowymiarowość przewlekłych chorób somatycznych utrudnia stworzenie jednej, uniwersalnej klasyfikacji. Z całą pewnością, kolejne ujęcia, definicje i typologie omawianego zjawiska, ułatwiają poznanie i zrozumienie specyfiki indywidualnych psychospołecznych problemów osób dotkniętych przewlekłą chorobą.

Zważając na typologię podstawowych chorób somatycznych wieku rozwojowego, można mówić o sześciu czynnikach [5]. Pierwszym z nich jest częstość występowania. Powszechność danej choroby, pozwalająca na zakwalifikowanie jej do grona chorób społecznych, rozszerza zasięg jej oddziaływań. Choroba nie stanowi wówczas jedynie medycznej trudności, ale staje się problemem społecznym, który wymaga odpowiednich działań prewencyjnych. Nie bez znaczenia jest także początek choroby, który nakłada się na wiek dziecka i stojące przed nim zadania rozwojowe. Pojawienie się choroby w okresie adolescencji stanowi bowiem odmienną sytuację psychologiczną od tej, w której ta sama choroba towarzyszy

dziecku od samego urodzenia. Kolejnym aspektem jest aktywność dziecka. Stopień jego samodzielności oraz zakres tak możliwości, jak i ograniczeń, może determinować przeżycia emocjonalne oraz implikować ewentualne trudności adaptacyjne. Niezwykle ważną kwestią jest przebieg choroby, w obrębie którego można wyróżnić choroby dwojakiego rodzaju: statycznego oraz dynamicznego. Choroby statyczne cechują się relatywnie stabilnym obrazem klinicznym objawów, co może wpływać na większe poczucie bezpieczeństwa oraz poczucie przewidywalności. Dynamiczne zaś, charakteryzują się takim obrazem klinicznym, który ustawicznie się zmienia i stanowi spore wyzwanie nie tylko dla pacjenta i jego bliskich, ale także nierzadko dla personelu medycznego, który sprawuje opiekę nad dzieckiem. Niewątpliwie, przebieg i charakter choroby, wpływają na funkcjonowanie poznawcze i sensoryczne dziecka. Dysfunkcje wzroku czy słuchu mogą bowiem przyczynić się do trudności komunikacyjnych i opóźnienia procesu rozwoju. Ostatnim z czynników jest widoczność symptomów. Można mówić o takich chorobach przewlekłych, których przejawy są widoczne dla wszystkich – na przykład w postaci deformacji ciała czy zmian dermatologicznych – albo o takich, których symptomy są niewidoczne, tak jak w przypadku cukrzycy. Zauważalność objawów przez otoczenie zewnętrzne, wpływa na jakość kontaktów chorego z innymi. Paradoksalnie, u dzieci z chorobą o cechach niewidocznych obserwuje się więcej trudności adaptacyjnych niż u dzieci z chorobą o widocznej symptomatologii [5].

3. Choroby przewlekłe w okresie dorostania

Somatyczne przewlekłe choroby można uznać za zjawisko powszechnie występujące niezależnie od rozwoju cywilizacyjnego, czy też technicznego. Dotykają one nie tylko osoby dorosłe, ale także – coraz częściej – dzieci i młodzież. W przypadku przewlekłych chorób dzieci i młodzieży, „zaburzenia mają podłoże biologiczne, psychologiczne lub poznawcze, trwają lub mogą trwać co najmniej 12 miesięcy, wymagają opieki medycznej bądź innej opieki instytucjonalnej, a także opieki psychologicznej, specyficznej organizacji kształcenia, specjalistycznego leczenia, zabiegów czy też przystosowania do życia w domu lub szkole – w większym stopniu niż dzieci zdrowe w tym samym wieku” [8]. Mimo szerokiego spectrum przewlekłych chorób somatycznych występujących w grupie dzieci i młodzieży, wskaźniki częstotliwości nie są wysokie [5]. Wśród przyczyn wzrostu wskaźników zapadalności, wymienia się takie, które z jednej strony pozwalają ratować życie dzieciom naznaczonym chorobą, poprzez postęp w zakresie intensywnej terapii okołoporodowej, przyczyniającej się do spadku umieralności niemowląt oraz w zakresie wczesnej diagnozy i rehabilitacji wielu wcześniej nieleczalnych chorób, a z drugiej – czynniki zagrażające będące konsekwencją zanieczyszczenia środowiskowego, zmian cywilizacyjnych, czy też destruktywnych zachowań rodziców, na przykład w postaci nadużywania substancji psychoaktywnych [8]. Mając na myśli rozpowszechnienie chorób przewlekłych wśród polskiej grupy dzieci i młodzieży należy zauważyć, iż nie prowadzi się systematycznych badań epidemiologicznych w tym zakresie. Szacuje się, że dotyczą one 12-15% ogółu młodego pokolenia do 19 roku życia. Podaje się, że zaledwie 1-2% dzieci przewlekłe chorých dotkniętych jest średnią lub ciężką, wyraźnie ograniczającą ich codzienną egzystencję – postacią choroby [5]. Zgodnie z informacjami

uzyskanymi przez Główny Urząd Statystyczny, z chorobą i dolegliwościami przewlekłymi, w 2009 r. borykało się 1 541,6 tys. dzieci do 14 roku życia oraz 2 001,2 tys. młodzieży w okresie od 15 do 29 roku życia [9]. Mając na uwadze grupę dzieci, należy powiedzieć, iż co szóste z nich chorowało na alergię (16%). W dalszej kolejności występowały choroby oka (4,2%), astma (2,8%) oraz choroby kręgosłupa (1,5%). Inne choroby – do których można zaliczyć cukrzycę – wykazywało 7,6% dzieci. Wśród młodzieży w wieku 15 – 19 lat, odsetek osób chorujących na alergię wyniósł 10,5%, zaś na astmę prawie 4%. Przewlekłe dolegliwości płuc dotyczyły 3,2% młodych osób, zaś odsetek chorujących na cukrzycę, wyniósł 0,3% u młodych mężczyzn i 0,5% u młodych kobiet.

4. Funkcjonowanie człowieka chorego przewlekłe

Niewątpliwie, konsekwencje chorób przewlekłych dotyczą różnych sfer funkcjonowania jednostki – nie tylko przyczyniają się do powstawania psychicznego i fizycznego dyskomfortu, ale generują także problemy natury praktycznej, na przykład w postaci rosnących kosztów leczenia. Wiele z tego typu chorób prowadzi do długotrwałej niepełnosprawności, co zazwyczaj wiąże się z potrzebą intensywnej opieki nad chorym oraz ze spadkiem poczucia jakości życia danej osoby [2]. Można powiedzieć, iż choroba chroniczna, zarówno pośrednio, jak i bezpośrednio przyczynia się do stworzenia nowej sytuacji psychologicznej. Pośrednio, poprzez ingerencję w dotychczas prowadzony sposób życia oraz w specyfikę kontaktów społecznych. Bezpośrednio wiąże się ona natomiast z własnościami objawów chorobowych oraz z ich dynamiką [10]. Bez względu na to, w jakim okresie życia pojawia się choroba, jest ona zdarzeniem negatywnym, które zakłóca osiąganie coraz to wyższych form regulacji psychicznej [11]. W takiej sytuacji, niezwykle ważną kwestią wydaje się być dwukierunkowość oddziaływań. Pierwszym kierunkiem świadczenia pomocy osobom przewlekłe chorym, jest wsparcie medyczne, mające na celu zmniejszenie zagrożenia życia pacjenta oraz zniwelowanie negatywnych skutków choroby w aspekcie zdrowia fizjologicznego. Drugim, równie ważnym kierunkiem jest wsparcie psychologiczne, które skupia się na pozytywnej adaptacji chorego do nowej sytuacji życiowej. Podczas gdy pomoc medyczna ogranicza się do krótkich interwencji w formie wizyt kontrolnych lub podczas pobytów w szpitalu ze względu na rzut choroby - pomocą psychologiczną powinien być objęty całokształt poza szpitalnego życia osoby, głównie w okresie remisji [2].

Zmiany, jakie wywołuje choroba zależą nie tylko od jej specyfiki, ale także od psychofizycznych cech pacjenta oraz ogólnego kontekstu sytuacyjnego i rodzinnego [11]. Chorzy różnie reagują na postawione przez lekarza, rozpoznanie. Czynnikiem warunkującymi owe reakcje mogą być: wiek, płeć, wykształcenie czy rodzaj choroby. Wydaje się jednak, iż u znacznej części pacjentów można wyróżnić charakterystyczne fazy odniesienia do własnego schorzenia, które wywołane są stresem związanym z rozpoznaniem [2]. Niemniej jednak, osoba chora w sposób przewlekły, zmuszona jest dokonać modyfikacji swej dotychczasowej aktywności w celu sprostania wymogom nadawanym przez chorobę. Wśród działań prowadzących do realizacji zdrowotnych celów, można wskazać: podporządkowanie się zaleceniom lekarzy oraz aktywność własną. Aktywność osób przewlekłe chorych może dotyczyć monitorowania stanu zdrowia, utrzymywania kontaktu z pracownikami służby

zdrowia, czy też rezygnacji z zachowań antyzdrowotnych (np. przyjmowania substancji psychoaktywnych), co przyczynia się między innymi do ograniczenia czynników ryzyka oraz chociażby systematycznego przyjmowania leków [12]. Chorobę chroniczną można traktować jako zagrożenie dla rozwoju osobowości dziecka, jego procesów emocjonalno-motywacyjnych oraz struktury „ja” [11]. Analizując dostępne w literaturze przedmiotu badania, można powiedzieć, iż wśród charakterystycznych właściwości sfery emocjonalno-uczuciowej dzieci i młodzieży przewlekle chorej, najczęściej wymienia się: lęklivość, impulsywność, wzmożone pobudzenie wewnętrzne, niestałość emocjonalną, trudności w komunikacji uczuciowej, obniżoną zdolność kontroli emocji, stany depresyjne lub podwyższony nastrój. Należy jednak zauważyć, iż pomimo pewnych nieprawidłowości w obrębie psychicznego i fizycznego stanu pacjenta, wywołanych przez proces chorobowy – choroba przewlekła nie determinuje złego rokowania i obniżenia wydolności organizmu. Wprost przeciwnie – może wiązać się ze względnie normalnym poziomem funkcjonowania i trybem życia [8].

5. Cukrzyca typu 1 jako choroba przewlekła

Współcześnie, cukrzyca uważana jest za jedno z najbardziej rozpowszechnionych schorzeń przewlekłych zarówno w Polsce, jak i na świecie. Z uwagi na to, że dotyka ona w zasadzie każdą grupę ludzi, bez względu na wiek, płeć czy rasę – nosi miano choroby społecznej [13]. Ze względu na nieustanny wzrost liczby chorych, uważa się, że cukrzyca w krajach uprzemysłowionych osiągnęła rozmiary epidemii. Takie lawinowe wręcz rozszerzanie się zjawiska zachorowań na cukrzycę, wiąże się ze zmianą stylu życia, a szczególnie ze zmniejszeniem aktywności fizycznej i wzrostem kaloryczności spożywanych posiłków, co z kolei przyczynia się do rozwoju nadwagi i otyłości [14].

5.1. Definicja i podział cukrzycy

Cukrzyca to grupa chorób metabolicznych charakteryzujących się hiperglikemią wynikającą z defektu wydzielania i/lub działania insuliny [15]. Przyjmuje się, że jest ona swoistą genetyczną anomalią, która pojawia się już w momencie połączenia się materiału genetycznego pochodzącego od ojca i matki. Zgodnie z tą ideą, predyspozycja do rozwoju cukrzycy istnieje od początku życia jednostki. Owa anomalia może ujawniać się w różnych momentach życia – w okresie płodowym, poprzez wrodzone wady, w okresie dzieciństwa, młodości czy też późnej starości. Cukrzyca rozpoznawalna klinicznie stanowi późne stadium rozwojowe choroby. Wyprzedza ją okres stanu przedcukrzycowego (normalna tolerancja glukozy) i okres cukrzycy utajonej (zmniejszona tolerancja glukozy) [16].

Określenie u dziecka typu cukrzycy jest niezwykle istotne, gdyż decyduje o sposobie leczenia, pozwala przewidzieć tempo progresji choroby, a ponadto, sprzyja określeniu ryzyka rozwoju cukrzycy u pozostałych członków rodziny [17]. Poniżej przedstawiono klasyfikację cukrzycy według WHO oraz Amerykańskiego Towarzystwa Diabetologicznego (zob. Tabela 2).

Tabela 1. Klasyfikacja cukrzycy

Klasyfikacja cukrzycy

-
- I. Cukrzyca typu 1
 - a. typ autoimmunologiczny
 - b. typ idiopatyczny
 - II. Cukrzyca typu 2
 - III. Inne określone typy cukrzycy
 - a. defekty genetyczne czynności komórek β (cukrzyca typu młodzieńczego z cechami starych, utrwalona cukrzyca noworodkowa)
 - b. defekty genetyczne działania insuliny (insulinooporność typu A, krasnoludkowość, zespół Robsona i Mendenhalla, cukrzyca lipoatroficzna)
 - c. choroby zewnątrzwydzielniczej części trzustki (zapalenie trzustki, mukowiscydoza, uraz trzustki, nowotwór)
 - d. endokrynopatie (guz chromochłonny, nadczynność tarczycy, zespół Cushinga, zespół Conna)
 - e. cukrzyca wywołana przez zakażenia
 - f. cukrzyca wywołana przez leki lub inne substancje chemiczne
 - g. rzadkie postaci wywołane procesem immunologicznym
 - h. inne zespoły genetyczne czasem związane z cukrzycą (zespół Downa, porfiria, zespół Turnera, płasawica Huntingtona)
 - IV. Cukrzyca ciężarnych
-

Źródło: [17]

Według powyższego podziału, poszczególne typy cukrzycy mają znaczenie etiologiczne. Do *typu 1* należą wszystkie rodzaje cukrzycy, „które są wynikiem bezwzględnego niedoboru insuliny spowodowanego zniszczeniem lub całkowitą dysfunkcją komórek β trzustki, w większości spowodowanych procesem autoimmunologicznym” [18]. Moment wystąpienia objawów klinicznych jest poprzedzony bezobjawowym stanem przedcukrzycowym, w którym to dochodzi do immunologicznej autodestrukcji komórek β wysp trzustkowych, prowadzącej do upośledzenia wydzielania insuliny. Innymi słowy, trzustka nie produkuje wcale albo produkuje bardzo małe ilości insuliny. Jak wspomniano wcześniej, stan przedkliniczny cechuje się różnym czasem trwania, co warunkuje różny wiek ujawniania się cukrzycy typu 1. Patogeneza cukrzycy nie jest do końca poznana. Z całą pewnością, ryzyko zachorowania wiąże się predyspozycją genetyczną [17, 19]. Zauważono, iż dzieci z rodzin, w których występuje cukrzyca u jednego z dorosłych członków, mają znacznie większe szanse rozwoju jawnej choroby. W wyniku obserwacji, 26% spośród 260 dzieci poniżej 14 roku życia, u których wystąpiły ostre objawy cukrzycy – miało dorosłego krewnego chorującego na cukrzycę [16]. Znaczenie ma tu również ekspozycja odpowiednich czynników środowiskowych, takich jak infekcje wirusowe, niedobór witaminy D_3 , czy też dodatki konserwantów i barwników do produktów żywnościowych [17].

Typ 2 obejmuje zaś grupę zaburzeń spowodowanych różnego stopnia współistniejącymi defektami wydzielania i obwodowego działania insuliny. W tym przypadku, trzustka co prawda produkuje insulinę, ale albo w niewystarczających dla organizmu ilościach, albo też komórki nie są zdolne do jej wykorzystania [19]. Warto podkreślić, iż zaczęto odchodzić od kryterium wieku, gdyż żaden z typów cukrzycy nie jest przypisany do konkretnej grupy wiekowej – forma autoimmunologiczna może występować także w wieku podeszłym, a typ 2, kojarzony powszechnie z osobami dojrzałymi – coraz częściej rozpoznawany jest w grupie dzieci i młodzieży [18]. Warto nadmienić, iż kategoria *inne określone typy cukrzycy* odnosi się to tych postaci choroby, których etiologia jest poznana lub też, które są wtórne w stosunku do innych zaburzeń [18].

5.2. Epidemiologia

Obserwacje epidemiologiczne poświadczają pokąsną częstość występowania cukrzycy we wszystkich cywilizowanych społeczeństwach [16] oraz postępujący – od ponad 50 lat – wzrost wskaźnika zapadalności na wszystkich kontynentach świata [17]. Zgodnie z najnowszym raportem Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego – Państwowego Zakładu Higieny [20], liczba osób chorych na cukrzycę, na świecie wynosi 422 mln, zaś w Polsce sięga ona 2 mln 700. Zważając na tak duży odsetek chorych, można pokusić się o stwierdzenie, iż w tym przypadku, zachorowalność przybiera postać epidemii. „W 2004 roku Światowa Organizacja Zdrowia ogłosiła, że cukrzyca wyprzedziła HIV/AIDS, będąc największym pojedynczym zabójcą i tym samym po raz pierwszy choroba niezakaźna uzyskała przewagę nad chorobą infekcyjną, jako najważniejsza przyczyna umieralności na świecie” [17]. Cukrzyca typu 1 zalicza się do grupy najczęstszych chorób przewlekłych dzieci i młodzieży [8] – w Polsce, co roku diagnozuje się tu około 3 tysięcy nowych pacjentów [21]. Szacuje się, że w Polsce, 4 na 100 osób oraz 1 na 600 dzieci w wieku szkolnym, choruje na cukrzycę [19].

5.3. Rozpoznanie i objawy kliniczne

Cukrzyca jest chorobą o różnej etiologii i patogenecie, co warunkuje jej zróżnicowany przebieg kliniczny. Jak wspomniano wcześniej, czynniki powodujące tę chorobę mogą być dziedziczne lub nabyte, ale wspólną cechą wszystkich jej typów jest podwyższony poziom cukru we krwi i jego wydalanie z moczem [22]. Rozpoznanie cukrzycy wymaga stwierdzenia typowych objawów cukrzycy (zob. Tabela 2) i hiperglikemii lub wyłącznie hiperglikemii [13, 18, 23].

Tabela 2. Typowe objawy cukrzycy typu 1

Typowe objawy cukrzycy typu 1

- wielomocz (polyuria):
 - częste oddawanie moczu
 - nocne mikcje
 - u młodszych dzieci – moczenie nocne
 - nadmierne pragnienie (polydypsia)
 - wzmożone łaknienie (polyphagia)
 - redukcja masy ciała
 - skłonność do ketozy i śpiączki ketonowej
-

Źródło: [23]

W przypadku, gdy wartość glikemii przygodnej wynosi powyżej 200 mg% oraz gdy jednocześnie u osoby występują charakterystyczne objawy, rozpoznanie cukrzycy typu 1 w wieku dziecięcym i młodzieńczym nie stanowi problemu [17]. Potwierdzeniem rozpoznania są wówczas badania immunologiczne oraz biochemiczne. W przypadku niewystępowania charakterystycznych symptomów, ale wykrycia glikemii na czczo powyżej 99 mg% oraz powyżej 139 mg% w 2 godziny po spożyciu posiłku, diagnostyka zostaje rozszerzona w kierunku zarówno cukrzycy typu 1, jak i typu 2 lub też innych form cukrzycy. Szczególną uwagę należy zwracać na takie objawy ogólne, jak: stałe uczucie zmęczenia i osłabienia, niechęć do wysiłku fizycznego, niechęć do nauki, drażliwość, pogorszenie koncentracji, przejściowe zaburzenia widzenia, zmiany skórne, zaburzenia miesiączkowania, wypadanie włosów. Cechą charakterystyczną dla cukrzycy okresu rozwojowego jest chwiejność przebiegu, która może wynikać z niestabilności emocjonalnej, przyspieszenia tempa procesów metabolicznych, zmienności zapotrzebowania na insulinę, czy trudnej do przewidzenia aktywności fizycznej [24]. Częstość występowania różnych objawów i ich nasilenie, w pewnym stopniu zależy od szybkości rozpoznania i rozpoczęcia leczenia cukrzycy. Te objawy, które zależą od długotrwałego niewyrównania przemiany, mogą zostać zniwelowane przez wcześniej rozpoczęte leczenie [16]. Na podstawie wyników badań, można wyróżnić dwa szczyty zapadalności na cukrzycę typu 1: większy w okresie 10-12 roku życia i mniejszy w okresie 16-19 roku życia [23].

5.4. Leczenie

Polskie Towarzystwo Diabetologiczne donosi, iż zarówno w odniesieniu do populacji ogólnej, jak i u osób z grup ryzyka, na chwilę obecną, nie istnieje żadna skuteczna i wprowadzona do praktyki klinicznej metoda zapobiegania cukrzycy typu 1 [25]. Współczesna diabetologia kieruje się zasadą indywidualizacji celów i intensyfikacji terapii. Oznacza to, że przy określaniu celów i dokonywaniu wyboru strategii terapeutycznej, należy uwzględnić takie czynniki jak: postawa i spodziewane zaangażowanie w leczenie zarówno samego pacjenta, jak i osób z jego najbliższego otoczenia, czas trwania cukrzycy, stopień ryzyka wystąpienia hipoglikemii i jej ewentualne konsekwencje, występowanie poważnych powikłań naczyniowych cukrzycy i istotnych chorób towarzyszących, stopień edukacji pacjenta, czy też długość życia. Z uwagi na fakt, iż proces leczenia jest skomplikowany i wymagający od młodego pacjenta wielu umiejętności, lekarze diabetolodzy nieustannie szukają metod w celu skutecznego wspomagania procesu leczenia dzieci i młodzieży, tak aby w jak największym stopniu zapobiec wczesnym powikłaniom [26]. Za cele leczenia dzieci i młodzieży z cukrzycą, można przyjąć następujące: dobra kontrola metaboliczna, umożliwienie prawidłowego rozwoju psychofizycznego, profilaktyka ostrych i przewlekłych powikłań choroby, zapewnienie pacjentowi i jego rodzinie wystarczającej, prawidłowej jakości życia. Na terapię składa się nie tylko substytucja insuliny czy też stosowanie doustnych leków przeciwcukrzycowych i monitorowanie glikemii, ale także odpowiednia dieta, trening fizyczny oraz profilaktyka powikłań choroby [17].

Od samego początku rozpoznania cukrzycy typu 1 i w czasie jej dalszego przebiegu, pacjent powinien znajdować się pod opieką specjalisty diabetologa, co zapewnia ciągłą współpracę z zespołem edukacyjnym i dostęp do niezbędnych konsultacji. W przypadku każdego, nowego zachorowania na cukrzycę, dziecko należy hospitalizować na specjalistycznym oddziale diabetologii dziecięcej. Następnie

powinno ono pozostawać pod regularną i stałą opieką diabetologa – najpierw w poradni dla dzieci i młodzieży, a po osiągnięciu 18. roku życia, w poradni dla dorosłych. Rekomendowana częstość wizyt diabetologicznych to co 6-8 tygodni, przy czym nie mniej niż 4 razy w roku [17, 25]. Obok kontroli lekarskich, niezwykle ważnym elementem leczenia jest samokontrola i samodyscyplina pacjenta. Otóż, cukrzyca wymaga przestrzegania wielu restrykcyjnych zasad takich jak kontrola poziomu glukozy przed posiłkami, pełna rezygnacja lub ograniczenie słodczy, stałe monitorowanie sygnałów pochodzących z organizmu, kontrola wartości węglowodanowej przyjmowanych posiłków, czy też odpowiednia dawka wysiłku fizycznego. Specyfika tej choroby wiąże się ze ścisłym podporządkowaniem rytmu codziennego życia i bardzo dużą samodyscypliną [8]. Codzienna kontrola cukru we krwi niejednokrotnie wiąże się z kilkukrotnymi ukłuciami i iniekcjami w celu dostarczenia odpowiedniej dawki insuliny. Brak przestrzegania zaleceń lekarskich i niestosowanie się do wyznaczonych zasad może zakłócić procesy metaboliczne organizmu pacjenta, co z kolei zaostża dolegliwości i niesie ryzyko poważnych komplikacji zdrowotnych. Co ważne, „problemy w zakresie kontroli metabolicznej mogą nasilać się w okresie dorastania, np. dzieci w wieku szkolnym mogą właściwie kontrolować poziom cukru we krwi, natomiast w okresie dorastania mogą mieć poważne trudności wskutek zmian hormonalnych w połączeniu z typowymi dla wieku przejawami chwiejności emocjonalnej i buntu” [8].

Niezwykle ważnym elementem leczenia jest pomoc psychologiczna. Polskie Towarzystwo Diabetologiczne podkreśla, iż edukacja polegająca na samym przekazywaniu informacji dotyczących zalecanego postępowania jest mało skuteczna. Postuluje się monitorowanie stanu psychicznego pacjenta zarówno w momencie rozpoczęcia leczenia cukrzycy, jak i podczas każdej wizyty lekarskiej. Pomoc psychologiczna winna obejmować także aktualną sytuację psychospołeczną osoby, jej obawy, zmartwienia, postawy i przekonania, analizę poziomu jakości jej życia, ocenę stylu radzenia sobie z chorobą oraz rozwijanie motywacji do optymalnego postępowania. Kolejnym istotnym powodem do objęcia pacjenta opieką psychologiczną jest fakt, iż przy cukrzycy typu 1, nierzadko obserwowane są subkliniczne i kliniczne zespoły depresyjne czy też zaburzenia odżywiania się. W proces leczenia cukrzycy u dzieci i młodzieży, konieczne jest włączenie całej rodziny pacjenta. Postuluje się zachęcanie młodych pacjentów – odpowiednio do ich wieku, dojrzałości emocjonalnej i rozwoju intelektualnego – do samodzielności i przejmowania odpowiedzialności za swe leczenie [25]. Uważa się, że przy spełnionym warunku odpowiedniej kontroli lekarskiej oraz przestrzegania leczniczych zasad, można uznać za prawdopodobne, aby osoba z cukrzycą prowadziła taki tryb życia, jak każdy zdrowy członek społeczeństwa [16].

6. Podsumowanie

Zjawisko choroby przewlekłej należy postrzegać jako wielowymiarowe, gdyż dotyka ono każdego aspektu życia człowieka: fizycznego, psychicznego, społecznego oraz duchowego. Waga tematyki związanej z chorobą przewlekłą wynika z tego, że jest ona zasadniczą i niepomyślną zmianą w życiu człowieka, zwiększającą stopień odczuwanych obciążeń oraz stawiającą przed nim szereg wymagań, z którymi musi sobie poradzić. Dodatkowo zmaganie się z chorobą przewlekłą jest długotrwałym procesem, często rozciągniętym na wiele lat i trwającym aż do śmierci [7].

Literatura

1. Maciąg D., *Cukrzyca i jej następstwa*, [w:] Zboina B. (red.), Jakość życia przewlekłe chorych. Poradnik dla pacjentów i opiekunów, Stowarzyszenie Uniwersytet Trzeciego Wieku, Ostrowiec Świętokrzyski 2012, s. 193-217.
2. Markocka-Mączka K., Grabowski K., Taboła R., *Choroby przewlekłe – problem XXI wieku*, [w:] Dybińska E., Zboina B. (red.), Dobrostan a edukacja, NeuroCentrum, Lublin 2016, s. 177-186.
3. Kurowska K., Świątkowska T., *Poczucie koherencji (SOC) a preferowane style radzenia sobie z chorobą u osób z rozpoznaniem cukrzycy typu I*, Nowiny Lekarskie, 78(3-4), (2009), s. 191-196.
4. Topór-Mądry R., *Choroby przewlekłe. Obciążenie, jakość życia i konsekwencje ekonomiczne*, Zdrowie publiczne i zarządzanie, 9(1), (2011), s. 25-49.
5. Pilecka W., *Przewlekła choroba somatyczna w życiu i rozwoju dziecka. Problemy psychologiczne*, Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków 2002.
6. Wardzała-Kordyś J., *Styl życia młodzieży z chorobą przewlekłą na przykładzie cukrzycy I typu*, Niepełnosprawność – zagadnienia, problemy, rozwiązania, III(4), (2012), s. 55-69.
7. Ziarko M., *Zmaganie się ze stresem choroby przewlekłej*, Wydawnictwo Naukowe Wydziału Nauk Społecznych Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza, Poznań 2014.
8. Oleś M., *Jakość życia młodzieży w zdrowiu i w chorobie*, Wydawnictwo KUL, Lublin 2010.
9. Borysiak K., Broś A., Czekaj A., Gadocha K., Jasiówka A., Jurek J., Klimończyk J., Motyka K., Penpeska M., Woch P., *Zdrowie dzieci i młodzieży w Polsce w 2009r. Studia i analizy statystyczne*, Urząd Statystyczny w Krakowie, Kraków 2011.
10. Wałęcka-Matyja K., *Charakterystyka wybranych problemów psychologicznych osób z hemofilią i ich rodzin*, [w:] Zasępa E. (red.), Choroba, niepełnosprawność, cierpienie oraz postawy wobec nich – w teorii i w badaniach pod redakcją Ewy Zasępy, Wydawnictwa Akademii Pedagogiki Specjalnej im. Marii Grzegorzewskiej, Warszawa 2010, s. 213-228.
11. Pilecka W., Majewicz P., Zawadzki A., *Jak wspomagać psychospołeczny rozwój dzieci niepełnosprawnych somatycznie*, Wydawnictwo Edukacyjne, Kraków 1999.
12. Heszten I., *Psychologia stresu*, Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 2013.
13. Buchnat M., *Wpływ cukrzycy na rozwój i funkcjonowanie dziecka*, [w:] Dykcik W., Twardowski A. (red.), Poznańska pedagogika specjalna: tradycje, osiągnięcia, perspektywy rozwoju, Wydawnictwo Naukowe UAM, Poznań 2006, s. 285 – 302.
14. Sieradzki J., Grzeszczak W., Karnafel W., Wierusz-Wysocka B., Manikowski A., Szymoński T., *Badanie PolDiab część I. Analiza leczenia cukrzycy w Polsce*, Diabetologia Praktyczna, 7(1), (2006), s. 8-15.
15. Nowakowski A., *Epidemiologia cukrzycy*, Diabetologia Praktyczna, 3(4), (2002), s. 181-185.
16. Tatoń J., *Diabetologia kliniczna*, Państwowy Zakład Wydawnictw, Warszawa 1971.
17. Myśliwiec M., *Cukrzyca u dzieci – etiopatogeneza, diagnostyka i terapia*, Forum Medycyny Rodzinnej, 1(2), (2007), s. 125-133.
18. Skupień J., Małecki M., *Rozbudowywanie podziału cukrzycy – nowe podtypy i możliwości lecznicze*, Diabetologia Praktyczna, 8(1), (2007), s. 1-12.
19. Kirenko J., Byra S., *Zasoby osobiste w chorobach psychosomatycznych*, Wydawnictwo Uniwersytetu Marii Curie-Skłodowskiej, Lublin 2008.
20. Puls Medycyny, (2016), *Ile osób w Polsce choruje na cukrzycę? [raport NIZP- PZH]*, Pozyskano z: <http://pulsmedycyny.pl/4429873,66395,ile-osob-w-polsce-choruje-na-cukrzyce-raport-nizp-pzh>, Dostęp dnia: 26.02.2018.
21. Chrzanowski M., *Poradnik młodego diabetologa*, Wydawnictwo Klucze, Warszawa 2011.
22. Dieterle P., *Dieta dla cukrzyków*, Wydawnictwo J&BF, Warszawa 1997.

23. Korzeniowska K., Jabłecka A., *Cukrzyca (Część II)*, Farmacja Współczesna, 2, (2009), s. 36-41.
24. Szewczyk L., Wiśniowiecka M., *Pomoc psychologiczna dziecku choremu na cukrzycę w zależności od dominujących cech osobowości i jakości prowadzonej samokontroli*, [w:] Szewczyk L., Skowrońska M. (red.), *Zaburzenia psychosomatyczne dzieci i młodzieży, Teoria i praktyka*, Wydawnictwo EMU, Warszawa 2003, s. 127-135.
25. Małecki M., *Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2014. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego*. *Diabetologia kliniczna*, (t. 3, suplement A), (2014).
26. Stanisławska-Kubiak M., Mojs E., Wójciak R., *Rodzina jako środowisko kształtujące zachowania zdrowotne dzieci z cukrzycą typu 1*, *Pielęgniarstwo Polskie*, 4(50), (2013), s. 319-323.

Cukrzyca typu 1 jako przewlekła choroba somatyczna – perspektywa teoretyczna

Streszczenie

Somatyczne przewlekłe choroby można uznać za zjawisko powszechnie występujące niezależnie od rozwoju cywilizacyjnego, czy też technicznego. Dotykają one nie tylko osoby dorosłe, ale także – coraz częściej – dzieci i młodzież. Konsekwencje chorób przewlekłych dotyczą różnych sfer funkcjonowania jednostki. Celem niniejszego artykułu było wyjaśnienie sposobu rozumienia chorób przewlekłych oraz ukazanie ich wpływu na życie człowieka. Ponadto, przybliżono zjawisko cukrzycy typu 1 – jej terminologię, podział, epidemiologię, obraz kliniczny i metody leczenia.

Słowa kluczowe: cukrzyca, choroba przewlekła, dorastanie.

Type 1 diabetes as a chronic somatic disease – a theoretical perspective

Abstract

Somatic chronic diseases can be considered a common occurrence, regardless of civilization or technical development. They affect not only adults, but also – more and more – children and adolescents. The consequences of chronic diseases concern various spheres of the unit's functioning. The purpose of this article was to explain how to understand chronic diseases and show their impact on human life. In addition, the phenomenon of type 1 diabetes – its terminology, division, epidemiology, clinical picture and treatment methods – has been approximated.

Keywords: diabetes, chronic disease, adolescence.

Ocena lekowrażliwości *Streptococcus agalactiae* wyzolowanych od kobiet w ciąży

1. Wprowadzenie

Streptococcus agalactiae – paciorkowiec z grupy B (GBS, ang. *group B Streptococcus*) to Gram-dodatni ziarenkowiec, który jest przyczyną zakażeń u kobiet ciężarnych, jak również stanowi główny czynnik etiologiczny zakażeń około porodowych i noworodków.

Objawy wczesnej postaci zakażenia mają zazwyczaj przebieg piorunujący i pomimo zastosowania szybkich metod diagnostyczno-terapeutycznych wiążą się z wysoką zachorowalnością wśród noworodków i śmiertelnością okołoporodową sięgającą 10% [1].

W celu zmniejszenia częstości wstępowania zakażeń okołoporodowych wiele towarzystw naukowych opracowało rekomendacje określające zasady przeprowadzania badań przesiewowych w kierunku nosicielstwa GBS u kobiet ciężarnych oraz zastosowania okołoporodowej profilaktyki antybiotykowej (OPA). Obecnie, zgodnie z zaleceniami Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników (dawniej Polskie Towarzystwo Ginekologiczne, PTG) antybiotykiem pierwszego rzutu w OPA jest penicylina. Jeśli ciężarna zgłasza uczulenie na antybiotyki β -laktamowe należy zastosować erytromycynę lub klindamycynę. Niepokojący jest fakt, że na całym świecie rośnie odsetek szczepów opornych na makrolidy, linkozamidy i streptograminy B (tzw. oporność typu MLS_B). Sytuacji tej sprzyja nadużywanie antybiotyków oraz chemioterapeutyków, jak również ich nieracjonalne stosowanie.

1.1. Charakterystyka mikrobiologiczna

S. agalactiae to paciorkowiec β -hemolizujący. Według podziału Rebeki Lancefield należy do grupy serologicznej B (GBS) [2]. Chorobotwórczość warunkowana jest wytwarzaniem przez GBS cytolizyn, białek o aktywności enzymatycznej (np. peptydazy białka C5a układu dopełniacza, liazy kwasu hialuronowego), a także obecnością otoczki oraz białek adhezyjnych [3]. Na podstawie różnic w budowie polisacharydów otoczkowych (CPS, ang. *capsular polysaccharides*), będących głównym czynnikiem wirulencji, wyróżnia się dziesięć serotypów GBS: Ia, Ib, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX.

W USA i Europie pięć serotypów – Ia, Ib, II, III i V odpowiada za większość zakażeń u kobiet ciężarnych i noworodków. Największe znaczenie w patogenezie zakażeń ma serotyp III [4]. Ponadto, coraz częściej problem zakażeń o etiologii GBS dotyczy innych grup pacjentów m.in. chorych w immunosupresji i pacjentów geriatrycznych.

¹ j.kwolczak@gmail.com, Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Zakładzie Mikrobiologii Lekarskiej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie.

² mikrobiologia.lekarska@umlub.pl, Katedra i Zakład Mikrobiologii Lekarskiej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie.

³ Centrum Medyczne Luxmed Sp. z o.o. Lublin.

1.2. Nosicielstwo *S. agalactiae* u kobiet ciężarnych

S. agalactiae jest bakterią komensalną, bytującą w dystalnej części przewodu pokarmowego oraz w układzie moczowo-płciowym, w tym w środowisku pochwy. Dane epidemiologiczne podają, że nosicielstwo GBS stwierdza się u 10-30% kobiet ciężarnych [5]. Kolonizacja dróg rodnych może mieć charakter ciągły lub przejściowy.

Do tej pory w Polsce nie przeprowadzono badań epidemiologicznych określających częstość kolonizacji GBS u kobiet ciężarnych. Według dostępnych danych odsetek nosicielstwa GBS w poszczególnych regionach Polski wynosi: Pomorze Zachodnie – 22,5% [6], Łódź – 23% [7], Warszawa – 19,7% [8], Kraków – 30% [9].

Szacuje się, że w przypadku nosicielstwa GBS w pochwie i/lub odbycie kobiety ciężarnej, istnieje 70% ryzyko przeniesienia patogenu na noworodka podczas porodu drogami natury [10]. Wśród 1-2% skolonizowanych noworodków rozwinie się zakażenie inwazyjne, bezpośrednio zagrażające życiu.

1.3. Zakażenia u kobiet ciężarnych

Infekcje GBS wśród kobiet ciężarnych obejmują zakażenia układu moczowego (ZUM), zapalenie błony śluzowej macicy czy bakterie. Zakażenie o etiologii GBS u matki sprzyja poronieniu, wewnątrzmacicznemu obumarciu płodu, przedwczesnemu pęknięciu błon płodowych (PROM, ang. *premature rupture of membrane*) oraz wystąpieniu porodu przedwczesnego (PTB, ang. *preterm birth*) [11]. Do czasu upowszechnienia profilaktyki zakażeń GBS, kolonizacja matki była kojarzona z wysokim ryzykiem następstw infekcyjnych w postaci zapalenia błon płodowych czy gorączki połogowej.

GBS jest częstą przyczyną bezobjawowej bakteriurii, którą definiuje się jako znamieny bakteriomocz u osoby bez jakichkolwiek objawów klinicznych zakażenia dróg moczowych. U ciężarnych, u których stwierdzono bezobjawową bakteriurię w I trymestrze ciąży, istnieje ponad 50% prawdopodobieństwo rozwoju ostrego odmiedniczkowego zapalenia nerek w III trymestrze ciąży.

Metaanaliza przeprowadzona przez *Mittendorfa* i wsp. wykazała wzrost ryzyka wystąpienia porodu przedwczesnego oraz urodzenia dziecka z niską masą urodzeniową u kobiet ciężarnych z nieleczoną, bezobjawową bakteriurią (niezależnie od etiologii) [12]. Ryzyko wystąpienia powikłań okołoporodowych zmniejsza się w przypadku zastosowania antybiotykoterapii. Mimo, że *Escherichia coli* jest najczęstszym czynnikiem etiologicznym ZUM u ciężarnych, to ok. 1-5% przypadków bezobjawowej bakteriurii spowodowana jest przez GBS [13].

Objawy kliniczne w wyniku zakażenia płynu owodniowego obejmują gorączkę, tkliwość macicy, matczyną i płodową tachykardię, ropny płyn owodniowy i matczyną leukocytozę [14].

Kolonizacja GBS znacznie zwiększa ryzyko wystąpienia poporodowego zapalenia błony śluzowej macicy. W badaniach nad zapaleniem endometrium, GBS został zidentyfikowany jako jedyny czynnik infekcyjny od 2 do 14% przypadków, ale zwykle stanowi jeden z wielu patogenów. Zapalenie błony śluzowej macicy podlega leczeniu antybiotykami o szerokim spektrum działania, w tym obejmującymi bakterie beztlenowe np. klindamycyna z gentamycyną [15]. W najcięższych przypadkach infekcja może prowadzić do rozwoju posocznicy, w leczeniu której stosuje się karbapenemem i/lub wankomycynę.

1.4. Zakażenia u noworodków i niemowląt

Ze względu na czas wystąpienia zakażenia wyróżniamy chorobę o wczesnym (EOD, ang. *early onset disease*) i późnym początku (LOD, ang. *late onset disease*).

Objawy wczesnej postaci zakażenia pojawiają się ciągu tygodnia od porodu, choć w znacznej większości przypadków infekcja manifestuje się w pierwszych 12 godzinach życia noworodka [16]. Najczęściej do transmisji patogenu dochodzi drogą wstępującą lub poprzez aspirację zakażonego płynu owodniowego. Zakażenie najczęściej przybiera postać ciężkiego zapalenia płuc, sepsy czy zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (ZOMR) [1].

Zespół chorobowy późno-objawowy dotyczy dzieci pomiędzy 7. a 90. dniem życia. [16]. W 50% przypadków zakażenie jest skutkiem kolonizacji noworodka podczas fizjologicznego porodu (zakażenie okołoporodowe). Infekcje postnatalne (po urodzeniu) są wynikiem transmisji patogenu ze środowiska szpitalnego lub domowego. Na ogół w tym okresie GBS wywołuje zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i zapalenie szpiku kostnego.

2. Cel pracy

Celem przeprowadzonych badań była ocena lekowrażliwości 43 szczepów *S. agalactiae* wyizolowanych od kobiet ciężarnych pomiędzy 35. a 37. tygodniem ciąży, ze szczególnym uwzględnieniem antybiotyków/chemioterapeutyków stosowanych w leczeniu zakażeń oraz okołoporodowej profilaktyce.

3. Materiały i metody

S. agalactiae pochodziły z wcześniej przygotowanej i dokładnie oznaczonej kolekcji szczepów wyizolowanych od kobiet ciężarnych w III trymestrze ciąży, zbankowanych w Laboratorium Mikrobiologicznym Katedry i Zakładu Mikrobiologii Lekarskiej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie. Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym w Lublinie (numer KE-0254/297/2017).

W celu przeprowadzenia badań oceny lekowrażliwości, szczepy GBS sukcesywnie odmrażano i wykonywano posiew redukcyny na podłożu agar Columbia z 5% odwłóknioną krwią baranią, a następnie inkubowano w temperaturze 37°C w atmosferze wzbogaconej 5% CO₂ przez 24 godziny.

3.1. Oznaczenie lekowrażliwości metodą dyfuzyjno-krażkową

Ocenę lekowrażliwości badanych szczepów GBS na antybiotyki/chemioterapeutyki przeprowadzono metodą dyfuzyjno-krażkową zgodnie z zaleceniami z 2017 r. Europejskiego Komitetu ds. Oznaczania Lekowrażliwości (EUCAST, ang. *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*).

Ze świeżej 24 godzinnej hodowli prowadzonej na podłożu agar Columbia z 5% odwłóknioną krwią baranią, pobierano kilka kolonii bakterii i zawieszano w 0,85% roztworze jałowej soli fizjologicznej w celu uzyskania zawiesiny o gęstości 0,5 w skali McFarlanda. Gęstość inokulum oznaczano za pomocą densytometru (firmy bioMérieux, Francja). Następnie przy pomocy sterylnej wymazówki, zawiesinę trzykrotnie rozprowadzano na podłożu Mueller-Hinton agar z dodatkiem 5% odwłóknionej krwi końskiej i 20 mg/l β-NAD (MHF), (firmy Graso Biotech, Polska). Na

posiane podłoża nakładano krążki z odpowiednimi antybiotykami/chemioterapeutykami (firma Becton Dickinson, Stany Zjednoczone), (Tabela 1). Po 18 ± 2 godzinnej hodowli w $35 \pm 1^\circ\text{C}$ w atmosferze wzbogaconej 5% CO_2 mierzono średnicę strefy zahamowania wzrostu i dokonano interpretacji wyników wg rekomendacji EUCAST. Wykonano również kontrolę jakości z użyciem odpowiednich szczepów kontrolnych w celu sprawdzenia poprawności wykonania antybiogramu.

Tabela 1. Antybiotyki/chemioterapeutyki zastosowane w badaniu

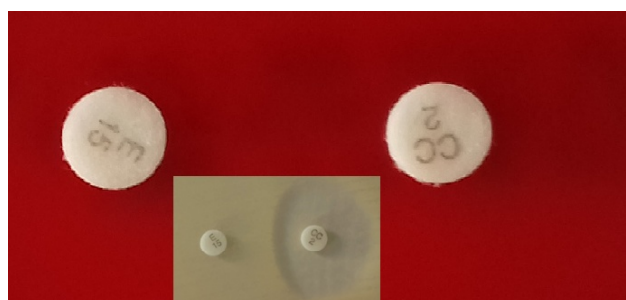
Antybiotyk	Grupa antybiotyków	Stężenie [μl]	Skrót
penicylina	β -laktamy	10	P
nitrofurantoina	nitrofurany	100	FM
trimetoprim/sulfametoksazol (kotrimoksazol)	-	1,25/23,75	SXT
wankomycyna	glikopeptydy	30	V
erytromycyna	makrolidy	15	E
klindamycyna	linkozamidy	2	CC

Źródło: Opracowanie własne

Do oceny wrażliwości GBS na makrolidy, linkozamidy i streptograminy B wykorzystano metodę dwóch krążków. W zależności od wielkości i kształtu stref zahamowania wzrostu wokół krążków z antybiotykami wyróżniono dwa fenotypy oporności: kMLS_B (oporny na erytromycynę i klindamycynę), iMLS_B (oporny na erytromycynę i wrażliwy na klindamycynę z widoczną charakterystyczną, ściętą strefą zahamowania wzrostu wokół krążka z klindamycyną tzw. D-strefą), (Rycina 1 i 2).



Rycina 1. Oporność typu kMLS_B . Źródło: Opracowanie własne



Rycina 2. Oporność typu iMLS_B . Źródło: Opracowanie własne

4. Wyniki

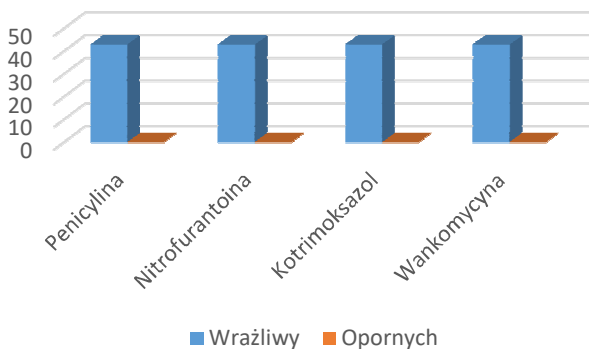
Wszystkie wyizolowane szczepy (n=43) wykazywały wrażliwość na penicylinę, kotrimoksazol, nitrofurantoinę oraz wankomycynę (Wykres 1). Mechanizm oporności typu MLS_B wykryto u 10 izolatów, co stanowi 23%, w tym oporność typu konstytutywnego u 8 szczepów, a oporność typu indukcyjnego występowała wśród 2 szczepów (Wykres 2). Rycina 3 i 4 przedstawia antybiogram dla *S. agalactiae*.



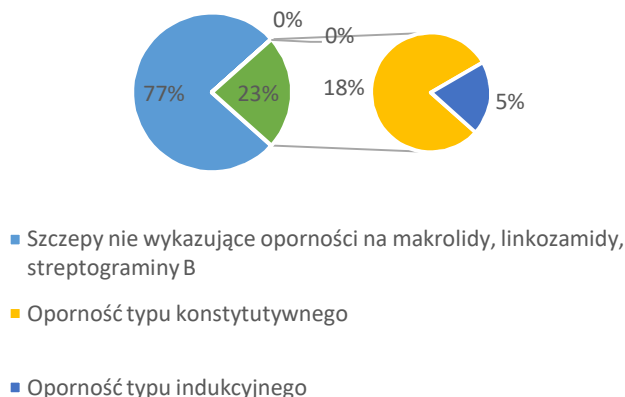
Rycina 3. Antybiogram dla *S. agalactiae*. Źródło: Opracowanie własne



Rycina 4. Antybiogram dla *S. agalactiae* - krążek z klindamycyną i erytromycyną do wykrywania oporności typu MLS_B . Źródło: Opracowanie własne



Wykres 1. Wrażliwość na wybrane antybiotyki
Źródło: Opracowanie własne



Wykres 2. Odstetek szczepów wykazujących oporność typu MLS_B

Źródło: Opracowanie własne

5. Dyskusja

W latach 70. XX wieku w Stanach Zjednoczonych *S. agalactiae* był główną przyczyną zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych i sepsy w pierwszym tygodniu życia noworodka. Narastająca liczba zakażeń przyczyniła się do opracowanie przez CDC (ang. *Centres for Disease Control and Prevention*) wytycznych mających na celu zapobieganie okołoporodowym zakażeniom noworodków o etiologii GBS. Pierwsze rekomendacje CDC zostały opublikowane w 1996 roku (uaktualnione w 2010 roku), na ich podstawie powstały wytyczne w krajach europejskich m.in. we Włoszech (1996 r.), Niemczech (1996 r.), Hiszpanii (1998 r.), Francji (2001 r.), Belgii (2003 r.), Wielkiej Brytanii (2003 r.), Szwajcarii (2007 r.), Czechach (2008 r.) i Polsce (2008 r.) [6, 9, 17].

Na świecie wyniku prowadzonych programów skriningowych i stosowania okołoporodowej profilaktyki antybiotykowej odnotowano spadek wczesnej postaci zakażeń GBS u noworodków o 75% [6]. W Stanach Zjednoczonych wskaźnik występowania posocznicy o etiologii GBS na 1000 żywych urodzeń wynosił w 1990 roku - 1,7; natomiast w 2008 roku mniej niż 0,4 [5]. W Polsce przed wprowadzeniem badań przesiewowych zakażenie o etiologii GBS występowało u 2-4 noworodków na 1000 żywych porodów [17]. Obecnie zmniejszyło się do 0,7 na 1000 żywych urodzeń [1]. Dla porównania w ośrodku brazylijskim, gdzie nie stosuje się okołoporodowej profilaktyki antybiotykowej, częstość występowania EOD o etiologii GBS wynosi 10,8 na 1000 żywych urodzeń [6].

Edmond i wsp. przeprowadzili przegląd systematyczny z metaanalizą obejmujący publikacje od 2000 roku, dotyczyły one częstości występowania choroby GBS u niemowląt poniżej 3 miesiąca życia. Oszacowano ogólną częstość występowania wynoszącą 0,53 (0,44-0,62) w regionie europejskim, 0,67 (0,54-0,80) w obu Amerykach [18].

Należy nadmienić, że dzieci z niską masą urodzeniową (<1500 g) mają najwyższy wskaźnik zapadalności na zakażenie o etiologii GBS. Odstetek umieralności wśród wcześniaków urodzonych przed 33. tygodniem sięga ponad 30% [11].

Według rekomendacji opublikowanych w 2008 roku przez Polskie Towarzystwo Ginekologiczne – PTG (aktualnie Polskie Towarzystwo Ginekologów i Położników) każda kobieta ciężarna powinna mieć wykonane przesiewowe badanie mikrobiologiczne w kierunku nosicielstwa GBS pomiędzy 35. a 37. tygodniem ciąży [17]. Kolejnym dokumentem narzucającym takie postępowanie jest rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 20 września 2012 r. w sprawie standardów postępowania medycznego przy udzielaniu świadczeń zdrowotnych z zakresu opieki okołoporodowej sprawowanej nad kobietą w okresie fizjologicznej ciąży, fizjologicznego porodu, położu oraz opieki nad noworodkiem (tekst. jedn.: Dz.U. 2016, poz. 1132, ze zm.). Dokument ten obliuguje lekarzy ginekologów-położników do wykonania badania również pomiędzy 35. a 37. tygodniem ciąży [19].

W celu uzyskania materiału wartościowego diagnostycznie należy przestrzegać kilku ogólnych zasad pobierania, przechowywania i transportu materiału klinicznego do badania mikrobiologicznego. Przy pomocy dwóch jałowych wymazówek należy pobrać wymaz z przedsionka pochwy (nie jest przy tym konieczne używanie jednorazowego wziernika) i odbytu (po pokonaniu oporu zwieracza odbytu). Następnie wymazówki z pobranym materiałem należy umieścić osobno w podłożach transportowych np. podłożu Amiesa lub Stuarta, które zapewniają żywotność GBS do 72 godzin w temperaturze pokojowej. Akceptowane jest pobranie materiału przy pomocy jednej wymazówki, rozpoczynając od pobrania wymazu z pochwy [20].

Dodatni wynik badania przesiewowego jest wskazaniem do zastosowania profilaktyki okołoporodowej. Podawanie antybiotyku drogą dożylną należy rozpocząć na 4 godziny przed porodem. Rekomendowanym antybiotykiem jest penicylina G podawana w dawce początkowej 5 mln jednostek (następnie 2,5 mln jednostek co 4 godziny do zakończenia porodu). Lekiem alternatywnym jest ampicylina podawana w pierwszej dawce wynoszącej 2 g (kolejne dawki po 1 g co 4 godziny aż do zakończenia porodu) [17]. U pacjentek z alergią na penicyliny w wywiadzie (około 10% kobiet w ciąży zgłasza uczulenie na ten lek) należy dokładnie ocenić czynniki ryzyka wystąpienia wstrząsu anafilaktycznego po podaniu innego antybiotyku z grupy antybiotyków β -laktamowych [21]. Jeśli takie ryzyko jest niewielkie, należy podać cefazolinę w pierwszej dawce 2 g (kolejne dawki po 1 g co 8 godzin). Jeśli ciężarna jest uczulona na wszystkie antybiotyki β -laktamowe należy zastosować erytromycynę w dawce 0,5 g co 6 godzin lub klindamycynę 0,9 g co 8 godzin, aż do zakończenia porodu. Przed zastosowaniem dwóch powyższych leków należy wykluczyć występowanie oporności typu MLS_B. W przypadku zidentyfikowania szczepów opornych, należy podać wankomycynę w dawce 1 g co 12 godzin do zakończenia porodu [10].

Należy przypomnieć, iż częstą przyczyną bezobjawowej bakteriiurii u kobiet ciężarnych jest *S. agalactiae*. Leczenie tego stanu opiera się na podaniu: amoksycyliny (500 mg; 3 razy dziennie przez 3-5 dni), amoksycyliny z kwasem klawulanowym (625 mg; 2 razy dziennie przez 3-5 dni), cefaleksyny (500 mg; 4 razy dziennie), bądź fosfomicyny (1g jednorazowo) [22]. Leki te nie wykazują działania teratogennego, ani nie wiążą się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia powikłań w czasie ciąży. W przypadku pacjentek z ciężką IgE-zależną nadwrażliwością na penicyliny i cefalosporyny, klindamycyna stanowi jedyną doustną alternatywę. Tutaj

również przed zastosowaniem leczenia należy potwierdzić wrażliwość szczepu na ten antybiotyk, wykluczając występowanie oporności typu MLS_B. Zalecana długość terapii to 3 do 7 dni [23]. Należy potwierdzić jałowość moczu po zakończeniu leczenia, a następnie prowadzić skrining w kierunku nawrotu zakażenia lub pojawienia się nowej infekcji (co 1-2 miesiące) [22].

Oporność bakterii na antybiotyki to narastający problem ostatnich lat. Należy zwrócić uwagę, iż do tej pory nie wykryto na świecie szczepów *S. agalactiae* opornych na penicylinę. W Stanach Zjednoczonych i Japonii od 2008 roku raportuje się obecność szczepów o zmniejszonej wrażliwością na penicylinę (PRGBS, ang. *reduced susceptibility to penicillin* GBS), jednak jak dotąd nie zostały one zidentyfikowane w Polsce [6]. Zmiany w białku wiążącym penicyliny (PBP 2X) warunkują wzrost minimalnego stężenia hamującego (MIC, ang. *minimal inhibitory concentration*), budzi to obawy pojawienia się szczepów opornych na β-laktamy [10].

W ostatnich latach na całym świecie coraz częściej identyfikuje się szczepy GBS odporne na makrolidy, linkozamidy i streptograminy B – oporność typu MLS_B (ang. *macrolide, lincosamide, streptogramin B*). Mechanizm oporności na powyższe leki polega na potranskrypcyjnej modyfikacji 23S rybosomowego RNA (23S rRNA) w wyniku aktywności enzymów – metylotransferaz. Enzymy tej grupy kodowane są przez geny *erm* (ang. *erythromycin resistance methylase*); [głównie *erm(A)* i *erm(B)*]. Można wyróżnić dwa typy oporności typu MLS_B: indukcyjny (iMLS_B) lub konstytutywny (kMLS_B). Pierwszy typ występuje, gdy do produkcji enzymu metylacyjnego niezbędna jest obecność induktora, natomiast w typie drugim enzym jest wytwarzany w sposób ciągły. Inny rodzaj oporności na erytromycynę tzw. M-fenotyp polega na wypompowaniu leku z wnętrza komórki [geny *mef(A)* lub *mef(E)*], warunkuje to oporność na erytromycynę i pozostałe makrolidy 14- i 15-członowe.

Dane opublikowane w raportach CDC 2006-2009 wskazują, iż w Stanach Zjednoczonych oporność wśród inwazyjnych izolatów GBS wahała się od 25 do 32% dla erytromycyny i od 13% do 19% dla klindamycyny [10]. W ostatnich latach w USA obserwuje się znaczący wzrost oporności GBS na erytromycynę i klindamycynę, wynosi ona odpowiednio 50,7% i 38,4% [7].

Przeprowadzona przez Lamagni i wsp. analiza lekowrażliwości GBS w Anglii i Walii wykazała wzrost oporności na erytromycynę z 2,5% w 1991 r. do 15% w 2010 r.. Wskaźniki oporności na erytromycynę w latach 1991-2010 były wyższe u dorosłych niż u niemowląt, szczególnie wśród pacjentów >75 roku życia. Oporność na erytromycynę w izolatach powodujących choroby niemowląt wzrosła gwałtownie po 2000 r., osiągając 15% dla izolatów powodujących chorobę o wczesnym początku i 13% dla izolatów powodujących chorobę o późnym początku. Stwierdzono również narastanie oporności na klindamycynę, w 1998 roku wynosiła ona 3%, natomiast w 2010 r. już 10% [24].

Kolejna analiza lekooporności GBS, tym razem w ośrodku kanadyjskim wykazała znaczący wzrost oporności dla erytromycyny z 23,6% (w 2003 r.) do 43,9% (w 2013 r.), natomiast dla klindamycyny z 12,2% (w 2003 r.) do 32,5% (w 2013 r.) [25].

W badaniach własnych wszystkie wyizolowane szczepy były wrażliwe na penicylinę, natomiast mechanizm oporności typu MLS_B wykryto u 23% izolatów. Według danych podobny odsetek szczepów opornych izolowano w innych regionach

Polski: Pomorze Zachodnie – 28% [6], Kraków – 26% [26]. Aktualnie wytyczne Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników dotyczące wykrywania nosicielstwa paciorkowców grupy B u kobiet w ciąży zalecają wykonanie oznaczenia wrażliwości na erytromycynę i klindamycynę wraz z identyfikacją fenotypu MLS_B u wyizolowanego szczepu *S. agalactiae*. Ze względów finansowych większość ośrodków przeprowadza jedynie część procedury diagnostycznej – posiew materiału pobranego z przedstonka pochwy i okolic odbytu, odpowiednią hodowlę i identyfikację mikrobiologiczną – bez oceny lekowrażliwości. Jednak przedstawione wyniki badań własnych wskazują na potrzebę oznaczania lekowrażliwości szczepów *S. agalactiae* oraz stałe monitorowanie antybiotykooporności przez laboratoria mikrobiologiczne.

6. Wnioski

W dobie narastania oporności bakterii na antybiotyki/chemioterapeutyki wydaje się konieczne dalsze monitorowanie rozpowszechnienia szczepów opornych na makrolidy, linkozamidy i streptograminy B.

Pojawienie się i narastanie oporności na antybiotyki i chemioterapeutyki ogranicza możliwość skutecznej terapii zakażeń o etiologii GBS. Występowanie mechanizmu oporności typu MLS_B, sugeruje nieskuteczność zastosowanej profilaktyki okołoporodowej w postaci makrolidu (antybiotyku II rzutu, stosowanego najczęściej u kobiet zgłaszających nadwrażliwość na penicyliny i cefalosporyny).

Mimo długoletniego stosowania penicylin w okołoporodowej profilaktyce antybiotykowej paciorkowce pozostają wrażliwe na ten antybiotyk.

Literatura

1. Sieroszewski P., Bober L., Kłosiński W.: *Zakażenia podczas ciąży*. Perinatologia, Neonatologia i Ginekologia; 5(2), (2012), s. 65-84.
2. Lancefield R. C.: *A serological differentiation of specific types of bovine hemolytic streptococci (group B)*. The Journal of Experimental Medicine; 59(4), (1934); s. 441-58.
3. Bigos M., Łysakowska M., Wasiela M.: *Zakażenia okołoporodowe o etiologii Streptococcus agalactiae*. Postępy Mikrobiologii; 51(4), (2012), s. 299-308.
4. Le Doare K., Heath P.T.: *An overview of global GBS epidemiology*. Vaccine; 31 (Suppl 4), (2013), s. D7-12.
5. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Obstetric Practice. ACOG Committee Opinion No. 485: Prevention of early-onset group B streptococcal disease in newborns. Obstetrics and Gynecology; 117(4), (2011), s.1019-27.
6. Pruss A., Galant K., Giedrys-Kalemba S.: *Analysis of screening tests for Streptococcus agalactiae in pregnant women from the West Pomeranian region*. Ginekologia Polska; 86(8), (2015), s. 616-21.
7. Prośniewska M., Kalinka J., Bigos M., Gołąb-Lipińska M.: *Ocena oporności paciorkowców beta hemolizujących grupy B na podstawie badań własnych*. Ginekologia Polska; 85, (2014), s. 688-694.
8. Kowalska B., Niemiec K.T., Drejewicz H., Polak K., Kubik P., Elmidaoui A., Gierowska-Bogusz B., Jaczyńska R.: *Prevalence of group B streptococcal colonization in pregnant women and their newborns based on the results of examination of patients in the Obstetrics and Gynecology Department of the National Research Institute of Mother and Child – a pilot study*. Ginekologia Polska; 74(10), (2003), s. 1223-7.

9. Brzywczy-Włoch M., Gosiewski T., Bodaszewska-Lubas M., Adamski P., Heczko P.B.: *Molecular characterization of capsular polysaccharides and surface protein genes in relation to genetic similarity of group B streptococci isolated from Polish pregnant women*. *Epidemiology and Infection*; 140(2), (2012), s. 329-36.
10. Verani J.R., McGee L., Schrag S.J. Division of Bacterial Diseases, National Center for Immunization and Respiratory Diseases; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Prevention of perinatal group B streptococcal disease – revised guidelines from CDC, 2010*.; *MMWR Recommendations and Reports*; 59(RR-10), (2010), s. 1-36
11. Roszkowska A., Świerszcz Ł., Kwolczak J., Sikora A.: *Zakażenia bakteryjne mające wpływ na przebieg ciąży*. *Forum Zakażeń*; 8, (2017), s. 351-61.
12. Mittendorf R., Williams M.A., Kass E.H.: *Prevention of preterm delivery and low birth weight associated with asymptomatic bacteriuria*. *Clinical Infectious Diseases*. 14(4), (1992), s. 927-32.
13. Persson K., Bjerre B., Elfström L., Polberger S., Forsgren A.: *Group B Streptococci at Delivery: High Count in Urine Increases Risk for Neonatal Colonization*. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*. 18(6), (1986), s. 525-31.
14. Jung E.Y., Park K.H., Han B.R., Cho S-H., Yoo H-N., Lee J.: *Amniotic Fluid Infection, Cytokine Levels, and Mortality and Adverse Pulmonary, Intestinal, and Neurologic Outcomes in Infants at 32 Weeks' Gestation or Less*. *Journal Korean Medical Science*; 32(3), (2017), s. 480-7.
15. Mackeen A.D., Packard R.E., Ota E., Speer L.: *Antibiotic regimens for postpartum endometritis*. *Cochrane Database of systematic reviews*. (2):CD001067, (2015).
16. Sikora A., Rogulska B., Sikora A., Wójtowicz-Bobin M.: *Zakażenia Streptococcus agalactiae u kobiet ciężarnych i noworodków*. *Forum Zakażeń*; 8(4), (2017), s. 261-7.
17. Kotarski J., Heczko P.B., Lauterbach R., Niemiec T., Leszczyńska-Gorzela B.: *Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego dotyczące wykrywania nosicielstwa paciorkowców grupy B (GBS) u kobiet w ciąży i zapobiegania zakażeniom u noworodków*. *Ginekologia Polska*; 79, (2008), s. 221-223.
18. Edmond K.M., Kortsalioudaki C., Scott S., Schrag S.J., Zaidi A.K., Cousens S., Heath T.P.: *Group B streptococcal disease in infants aged younger than 3 months: systematic review and meta-analysis*. *The Lancet*; 379(9815), (2012), s. 547-56.
19. *Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 20 września 2012 roku w sprawie standardów postępowania medycznego przy udzielaniu świadczeń zdrowotnych z zakresu opieki okołoporodowej sprawowanej nad kobietą w okresie fizjologicznej ciąży, fizjologicznego porodu, porożu oraz opieki nad noworodkiem*. Dz.U. z 2016 r., poz. 1132.
20. Brzywczy-Włoch M.: *Profilaktyka zakażeń wywołanych przez paciorkowce grupy B*. *Diagnostyka Laboratoryjna*; 11(2), (2013), s. 7-10.
21. Lee C. E., Zembower T. R., Fotis M. A., Postelnick M. J., Greenberger P. A., Peterson L. R., Noskin, G. A.: *The incidence of antimicrobial allergies in hospitalized patients: implications regarding prescribing patterns and emerging bacterial resistance*. *Archives of internal medicine*; 160(18), (2000). s. 2819-2822.
22. Holecki M., Hryniewicz W., Pawlik K., Wanke-Rytt M., Duława J., Imiela J., Klinger M.: *Rekomendacje diagnostyki, terapii i profilaktyki zakażeń układu moczowego u dorosłych*. *Warszawa: Narodowy Instytut Leków*; (2015), s. 39-41.
23. Nicolle L.E., Bradley S., Colgan R., Rice J.C., Schaeffer A., Hooton T.M.: *Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults*. *Clinical Infectious Diseases*; 40(5), (2005), s. 643-54.
24. Lamagni T.L., Keshishian C., Efstratiou A., Guy R., Henderson K.L., Broughton K.: *Emerging trends in the epidemiology of invasive group B streptococcal disease in England and Wales*, *Clinical Infectious Diseases*. 57(5), (2013), s. 682-8.

25. Alhazmi A., Hurteau D., Tyrrell G.J.: *Epidemiology of Invasive Group B Streptococcal Disease in Alberta, Canada, from 2003 to 2013*. Journal of Clinical Microbiology. 54(7), (2016), s.1774-81.
26. Brzychczy-Włoch M., Strus M., Pawlik D., Machlarz H., Gosiewski T., Drzewiecki A., Rytlewski K., Lauterbach R., Heczko P.B.: *Narastanie stopnia kolonizacji kobiet w ciąży i noworodków przez Streptococcus agalactiae na obszarze Polski południowo-wschodniej*. Medycyna Doświadczalna i Mikrobiologia; 60(1), (2008), s. 5-12.

Ocena lekowrażliwości *Streptococcus agalactiae* wyizolowanych od kobiet w ciąży

Streszczenie

Wprowadzenie: *Streptococcus agalactiae* – paciorkowiec grupy B (GBS) należy do drobnoustrojów kolonizujących pochwę kobiet ciężarnych. Bakteria ta może być przyczyną powikłań w czasie ciąży, jak również zakażeń okołoporodowych u noworodka. W Polsce każda kobieta ciężarna powinna mieć pobrany wymaz w kierunku obecności GBS. W przypadku wykrycia nosicielstwa GBS stosuje się w ciąży okołoporodową profilaktykę antybiotykową.

Cel: Celem przeprowadzonych badań była ocena lekowrażliwości *S. agalactiae* wyizolowanych od kobiet ciężarnych pomiędzy 35. a 37. tygodniem ciąży, ze szczególnym uwzględnieniem antybiotyków stosowanych w profilaktyce okołoporodowej.

Materiały i metody: Badaniu poddano 43 szczepy bakterii. Zgodnie z wytycznymi PTG materiał pobrano z przedsonka pochwy i z odbytnicy. Do oceny wrażliwości bakterii zastosowano metodę dyfuzyjno-krażkową.

Wyniki: Odczytu antybiogramu i interpretacji wyników dokonano według rekomendacji EUCAST. Wszystkie wyizolowane szczepy wykazywały wrażliwość na penicylinę, kotrimoksazol, nitrofurantoinę oraz wankomycynę. Mechanizm oporności typu MLS_B wykryto u 23% izolatów, w tym oporność typu konstytutywnego u 8 szczepów, a oporność typu indukcyjnego występowała wśród 2 szczepów.

Wnioski: Przeprowadzone badania wskazują na konieczność oznaczenia lekowrażliwości szczepów GBS wyizolowanych od kobiet ciężarnych. Takie postępowanie zwiększa skuteczność profilaktyki zakażeń o etiologii GBS.

Słowa kluczowe: *Streptococcus agalactiae*, antybiooporność, kobiety ciężarne.

Assessment of antibiotic susceptibility of *Streptococcus agalactiae* isolated from pregnant women

Abstract

Introduction: *Streptococcus agalactiae* group B (GBS) is a group of microorganisms which commonly colonize vagina of pregnant women. GBS may comprise the cause for various adverse pregnancy outcomes as well as trigger for perinatal infections in newborns. In Poland, every pregnant woman should undergo obligatory swab test for the presence of GBS culture. Aim of the study: In case of GBS carrier antibiotic prophylaxis is used.

The aim of the study was to assess susceptibility of GBS strains isolated from pregnant women between 35th and 37th week of pregnancy to antibiotics, in particular the ones used in perinatal prophylaxis.

Material and methods: 43 strains of bacteria were tested for their antibiotic susceptibility. According to the Polish Gynaecology Association (PTG) guidelines, the material was taken from the vagina and the rectum. The disk diffusion method was used to assess the sensitivity of bacteria.

Results: Interpretation of the results was made according to the EUCAST recommendation. All isolated strains were sensitive to penicillin, cotrimoxazole, nitrofurantoin and vancomycin. The MLS_B resistance mechanism was detected in 23% of isolates, including constitutive resistance found in 8 strains, and inductive resistance was found in 2 strains.

Conclusions: Our study indicates the importance of establishing sensitivity of GBS strains collected from pregnant women. This procedure increases the effectiveness of prophylaxis against GBS.

Keywords: *Streptococcus agalactiae*, antibiotic resistance, pregnant women.

Nosicielstwo *Staphylococcus aureus* jako potencjalne źródło zakażenia miejsca operowanego

1. Wstęp

Współczesne wykorzystanie coraz to nowszych osiągnięć medycyny, w połączeniu z tworzeniem zaawansowanych technicznie narzędzi pozwala na wykonywanie skomplikowanych oraz rozległych zabiegów chirurgicznych. Obecnie profil osób operowanych jest szeroki, począwszy od osób starszych (które obciążone są licznymi chorobami towarzyszącymi), a na osobach młodych skończywszy, biorąc pod uwagę ich urazowość w dobie technologii i licznych sportów rekreacyjnych wysokiego ryzyka oraz chęci poprawiania urody. Ważną rolę w procesie rekonwalescencji i pojawienia się powikłań pozabiegowych odgrywa nasz układ immunologiczny. Nie mniej istotne są patogeny i ich źródła, które to przyczyniają się do wywoływania zakażeń pooperacyjnych, a te (jak pokazują dane) nadal stanowią ważny problem z jakim borykają się oddziały zabiegowe.

Do jednych z częściej występujących powikłań należy zakażenie miejsca operowanego – ZMO (ang. SSI, *Surgical Site Infection*). Jak sama nazwa wskazuje, jest to zakażenie występujące w miejscu cięcia po zabiegu chirurgicznym (zarówno w ranie jak i w obrębie operowanego narządu). O ZMO mówimy wówczas gdy pojawia się ono w przeciągu 30 dni od momentu interwencji chirurgicznej lub nawet do roku w przypadku wykorzystania biomateriałów, takich jak np. protezy, implanty, sztuczne zastawki [1]. W oddziałach chirurgicznych infekcje te stanowią wysoki odsetek wszystkich zakażeń i plasują się na drugim miejscu po zakażeniach dróg moczowych [2]. Ryzyko wystąpienia ZMO jest zależne od wielu czynników, zarówno tych związanych z chorym, z samym zabiegiem jak i z rodzajem patogenu.

Nie bez znaczenia pozostaje rodzaj rany (tzw. „brudna” czy „czysta”). Przypadek rany brudnej, definiujemy gdy operacja jest przeprowadzana w trybie pilnym np. po wypadku komunikacyjnym. Rana taka może być również wynikiem przedoperacyjnej perforacji przewodu pokarmowego (wskaźnik ZMO sięga wówczas nawet 40%) [3]. Jak wspomniano wiele czynników predysponujących do rozwoju zakażenia rany pooperacyjnej zależnych jest od pacjenta i jego stanu zdrowia przed zabiegiem, m.in.: wieku, stanu odżywienia, chorób współistniejących (cukrzyca, nowotworów), palenia tytoniu, zaburzeń immunologicznych, współistniejących ognisk zakażenia w innym narządzie czy nosicielstwa drobnoustrojów (szczególnie istotne jest nosicielstwo gronkowca złocistego). Wśród czynników niezależnych od chorego wymienia się przede wszystkim mycie i dezynfekcję rąk przez personel

¹ Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Zakładzie Mikrobiologii Lekarskiej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, (mikrobiologia.lekarska@umlub.pl).

¹ Katedra i Zakład Mikrobiologii Lekarskiej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, (mikrobiologia.lekarska@umlub.pl).

medyczny, antyseptykę pola operacyjnego z wykorzystaniem odpowiednich środków, metodę usunięcia owłosienia, czas trwania zabiegu, wentylację sali operacyjnej, okołoperacyjną profilaktykę antybiotykową dostosowaną do rodzaju zabiegu, a także technikę operacyjną [4].

Według danych, najczęściej do zakażenia rany pooperacyjnej przyczyniają się ziarenkowce Gram-dodatnie, czyli przede wszystkim bakterie wchodzące w skład naszej flory fizjologicznej skóry (tzw. zakażenia oportunistyczne). Ponadto istnieje możliwość transmisji patogennych szczepów pomiędzy pacjentami, czy personelem medycznym. Wśród tych drobnoustrojów największy udział ma gronkowiec złocisty (*Staphylococcus aureus*, *S. aureus*) oraz gronkowce koagulazo-ujemne określane jako CNS (ang. *coagulase-negative staphylococcus*). Zakażenia z ich udziałem kształtują się na poziomie 17-25% wszystkich czynników etiologicznych ZMO [5]. Należy jednak zaznaczyć, że wiele zależy od Kliniki/Ośrodka, od profilu patogenów tam występujących, jak i od specyfiki danej dziedziny zabiegowej.

Gronkowiec złocisty to Gram-dodatni ziarenkowiec, który jako bezwzględny patogen chorobotwórczy może wywoływać poważne i odporne na leczenie infekcje skóry, a także zagrażające życiu zakażenia wsierdza, płuc czy sepsę. Według danych epidemiologicznych około 30% osób dorosłych jest skolonizowana *S. aureus*, a nosicielstwo najczęściej występuje w jamie nosowo-gardłowej [6]. Wśród personelu medycznego odsetek ten jest jeszcze wyższy i według szacunków sięgać może nawet 90%. Szczególny problem terapeutyczny stanowią zakażenia szczepami metycylinoopornymi – MRSA (ang. *methicillin-resistant Staphylococcus aureus*). Oporność na metycylinę wiąże się z opornością na powszechnie stosowane antybiotyki β -laktamowe co przekłada się na trudności w terapii tych zakażeń. Nosicielstwo gronkowca w jamie nosowo-gardłowej (zarówno szczepów metycylinoopornych jak i metycylinowrażliwych) to jeden z ważniejszych, a także powszechnych czynników ryzyka wystąpienia ZMO u osób poddawanych procedurom chirurgicznym.

2. Cel

Celem przeprowadzonych badań była ocena stanu nosicielstwa gronkowca złocistego wśród ludzi młodych, często poddawanych zabiegom w trybie pilnym, co uniemożliwia przedoperacyjną eradykację drobnoustroju. Wszyscy badani podpisali formularz świadomej zgody na pobranie wymazów oraz udział w badaniu. Na wykonanie badań uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym w Lublinie.

3. Metodyka

3.1. Grupa badana

Grupę badaną stanowiło 90 osób w przedziale wiekowym 18-25 lat. Wśród badanych 31 osób (34%) stanowili mężczyźni, natomiast 59 osób (66%) kobiety. W badaniu wzięli udział studenci różnych kierunków oraz roczników Uniwersytetu Medycznego w Lublinie.

3.2. Materiał kliniczny

Materiał kliniczny stanowiły wymazy pobrane obustronnie z przedsionka nosa prawego i lewego oraz z gardła. Procedurę pobrania wykonano za pomocą jałowych wymazówek zwilżonych 0,9% NaCl z zachowaniem zasad aseptyki.

3.3. Ocena mikrobiologiczna

Pobrane wymazy wysiano metodą redukcyjną na odpowiednie dla hodowli gronkowców podłoża mikrobiologiczne (podłoże Columbia Agar z 5% odwłóknioną krwią baranią i podłoże Chapmana). Następnie inkubowano w warunkach tlenowych przez 24-48 godzin w temperaturze 37°C. Identyfikacji wyrosłych szczepów dokonano na podstawie morfologii kolonii, a także z wykorzystaniem testów biochemicznych na katalazę oraz próby na koagulazę związaną.

Oznaczenie lekowrażliwości wykonano metodą dyfuzyjno-krażkową na podłożu Mueller-Hinton, wykorzystując następujące krążki: 30 µg cefoksytyna, 15 µg erytromycyna, 2 µg klindamycyna, 30 µg tetracyklina, 10 µg norfloksacyna, 5 µg ciprofloksacyna, 1,25/23,75 µg kotrimoksazol, 10 µg gentamycyna. Interpretację stref zahamowania wzrostu oceniono zgodnie z rekomendacjami Europejskiego Komitetu ds. Oznaczania Lekowrażliwości – 2017 EUCAST (ang. *The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*).

4. Wyniki

Analiza otrzymanych wyników wykazała, że wśród 90 przebadanych osób 51 (57%) stanowili nosiciele gronkowca złocistego w jamie nosowo-gardłowej. Pozostałe 43% w momencie pobrania wymazów nie było skolonizowanych. Po ocenie wrażliwości na cefoksytynę (stosowaną do wykrywania szczepów MRSA) wśród wyizolowanych szczepów *S. aureus* 5 z nich (10%) okazało się być szczepami MRSA, natomiast zdecydowaną większość (90%) stanowiły szczepy wrażliwe na metycylinę – MSSA (ang. *methicillin-sensitive Staphylococcus aureus*).

Mechanizm oporności typu MLS_B (na makrolidy, linkozamidy oraz strettoqraminy B) oceniono mierząc strefy wzrostu wokół położonych w bliskiej odległości od siebie krążków z erytromycyną oraz klindamycyną. Na tej podstawie ten typ oporności wykryto u 15 szczepów (29%). Wśród nich 8 szczepów (53%) wykazało typ indukcyjny oporności (fenotypowej oporności na erytromycynę towarzyszy zachowanie wrażliwości na linkozamidy – np. klindamycynę), natomiast 7 szczepów (47%) typ konstytutywny (występuje jednoczesna oporność na antybiotyki z grupy makrolidów, linkozamidów oraz streptogramin B).

Istotnym elementem badania była ocena wrażliwości szczepów na mupirocynę, ze względu na jej wykorzystanie w miejscowej eradykacji drobnoustroju z przedsionka nosa. W przypadku izolowanych szczepów, wszystkie okazały się być wrażliwe na ten antybiotyk.

Analiza lekowrażliwości na pozostałe antybiotyki wykazała, że wyizolowane wśród grupy badanej szczepy są w zdecydowanej większości wrażliwe:

- 40 szczepów (78%) wrażliwych na tetracyklinę vs 11 szczepów (22%) opornych;
- 42 szczepy (82%) wrażliwe na gentamycynę vs 9 szczepów (18%) opornych;
- 44 szczepy (86%) wrażliwe na norfloksacynę vs 7 szczepów (14%) opornych;

- 37 szczepów (73%) wrażliwych na ciprofloksacyne vs 14 szczepów (27%) opornych;
- 51 szczepów (100%) wrażliwych na kotrimoksazol vs 0 szczepów (0%) opornych.

5. Dyskusja

Zakażenia miejsca operowanego stanowią poważny problem dotyczący każdego oddziału, w którym wykonywane są procedury wiążące się z naruszeniem ciągłości skóry. Mnogość potencjalnych źródeł zakażenia i czynników etiologicznych, obecności czynników ryzyka osobniczego u pacjenta powodują, że kontrola oraz zapobieganie rozwojowi tego typu zakażeń to szeroko poruszany temat w środowisku naukowym. Wystąpienie takiego powikłania u pacjenta poddanego operacji znacząco wydłuża czas oraz zwiększa koszty hospitalizacji, nierzadko narażając chorego na przyjmowanie dodatkowych leków, a nawet reoperację np. w celu usunięcia potencjalnego źródła zakażenia ogólnoustrojowego, co zagraża życiu [7].

Szczególną grupę pacjentów narażonych na rozwój zakażenia stanowią osoby poddawane procedurom wszczepienia obcych materiałów takich jak sztuczne zastawki, implanty naczyniowe, kostne czy protezy stawowe. Ryzyko to wzrasta/maleje w zależności od predyspozycji do tworzenia biofilmu bakteryjnego oraz wtórnego rozsiewu bakterii [8].

W zależności od ośrodka i rodzaju zabiegu jest podawana różna częstotliwość zakażeń i różne drobnoustroje je wywołujące. Jak wspomniano dominują ziarenkowce Gram-dodatnie, a w dalszej kolejności dochodzić może do zakażeń *Enterococcus* spp. i pałeczkami gram ujemnymi *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella* spp. oraz bakteriami beztlenowymi, np. *Bacteroides fragilis*. Interesujące i o rosnącym znaczeniu są również zakażenia rany przez grzyby, tj. *Histoplasma*, *Candida*, *Actinomyces* [4].

W przypadku bardzo ważnej (ze względu na dużą urazowość w społeczeństwie) dziedziny zabiegowej jaką jest ortopedia, (sport, zdarzenia komunikacyjne) obserwujemy tendencję wzrostową liczby operacji. Natomiast ze względu na wykorzystanie materiałów obcych (takich jak protezy) z ran pooperacyjnych statystycznie najczęściej izoluje się *Staphylococcus epidermidis*. Z kolei w chirurgii ogólnej, rany pooperacyjne jamy brzusznej, najczęściej zainfekowane zostają florą jelitową np. *E. coli* [8]. Nadal jednak duży udział mają gronkowce, głównie *S. aureus*.

Analiza danych z różnych ośrodków wskazuje, że niewątpliwie dominującym w zakażeniach miejsca operowanego jest *S. aureus* i to ten właśnie drobnoustrój należy rozpatrywać w aspekcie najpoważniejszego problemu w oddziałach zabiegowych. Powszechność występowania stanu nosicielstwa tego ziarenkowca (zarówno stałego, jak i przejściowego) wśród pacjentów oraz personelu, doskonałe mechanizmy przystosowawcze do przeżycia w niekorzystnych warunkach oraz nabywane geny oporności na antybiotyki (szczególnie istotna jest oporność na metycylinę) to niektóre z cech, które umożliwiły tak szeroką ekspansję *S. aureus* w szpitalach na całym świecie i w społeczeństwie. Obecnie najbardziej istotna z epidemiologicznego punktu widzenia jest kwestia wrażliwości gronkowca złocistego na metycylinę i związana z tym wrażliwość na antybiotyki z grupy β -laktamów. Leczenie zakażeń szczepami MRSA stanowi jedno z poważniejszych wyzwań terapeutycznych

współczesnej medycyny. Najczęściej w walce z nimi (w środowisku szpitalnym) stosuje się antybiotyki z grupy glikopeptydów – wankomycynę, jednak gronkowce mogą wówczas uzyskać oporność typu VISA (ang. *vankomycin-intermediate Staphylococcus aureus*) czy VRSA (ang. *vankomycin-resistance Staphylococcus aureus*). Mimo podejmowanych prób wprowadzania nowych substancji wykazujących aktywność przeciwko gronkowcom bakterie te sprawiają nadal wiele trudności [9].

Niektóre raporty dotyczące częstości występowania infekcji szczepami MRSA są jednak bardziej optymistyczne. Według raportu opublikowanego przez ECDC (ang. *European Centre for Disease Prevention and Control*) w 2014 roku, częstość zakażeń wywołanych przez szczepy MRSA w tym roku (w porównaniu do roku 2011) spadła o 1,2%, a podobny trend zaobserwowano również w Polsce, gdzie według tego samego raportu stosunek zakażeń MSSA vs MRSA w ostatnich latach wzrósł z 75% do 84% [10]. W badaniach własnych dotyczących nosicielstwa zaobserwowaliśmy, że odsetek szczepów wrażliwych na metycylinę okazał się jeszcze wyższy i wyniósł 90% wszystkich szczepów gronkowca złocistego. Jeśli spadkowa tendencja udziału MRSA w zakażeniach zostanie utrzymana, może przełożyć się to na łatwiejszą eliminację patogenu w przyszłości. W rozważaniach nad odsetkiem szczepów MSSA vs MRSA należy zaznaczyć, że środowisko szpitalne znacząco zwiększa prawdopodobieństwo wystąpienia oporności w porównaniu do szczepów pozaszpitalnych. Stąd prawdopodobnie tak wysoki odsetek szczepów wrażliwych w badanej grupie.

Szczególnie istotnym elementem zapobiegania wystąpienia ZMO jest odpowiednie przygotowanie pacjenta do zabiegu. Polega ono na dokładnym oczyszczeniu skóry z wykorzystaniem środków o właściwościach antybakteryjnych (kąpiel z antyseptykiem) i (jeśli to konieczne) usunięciu owłosienia – w tym celu zaleca się użycie do maszynki do strzyżenia z wymienną, jednorazową końcówką zamiast powszechnie stosowanych maszynek do golenia). Kolejnym elementem profilaktyki jest zapobieganie przenoszenia potencjalnie chorobotwórczych bakterii na rękach personelu medycznego – mycie chirurgiczne i inne procedury antyseptyczne i aseptyczne. Szczególne znaczenie ma czystość sali operacyjnej i obecnie w celu osiągnięcia jak najmniej skażonego środowiska sali stosuje się odpowiednie filtry powietrza, a także systemy jego laminarnego przepływu. Istotne jest także ograniczenie do minimum liczby sprzętu używanego podczas zabiegu, a także liczby personelu [15].

Wszystkie powyższe elementy są bardzo istotne, ale dużo zależy również od czynników ryzyka związanych z chorym. Przygotowanie pacjenta to również eliminacja pewnych czynników ryzyka, co znacząco zwiększa szanse na niepowikłany przebieg procesu rekonwalescencji. Sam pacjent ma duży wpływ na ten etap profilaktyki. Poprzez kontrolę czynników modyfikowalnych takich jak kontrola masy ciała (obniżenie BMI), stabilizacja/wyrównanie poziomu glukozy czy ograniczenie palenia tytoniu przed planowanym zabiegiem, w realny sposób dochodzi do zminimalizowania wystąpienia ewentualnych powikłań pooperacyjnych (septycznych jak i aseptycznych) [4]. W przypadku zabiegów planowych zaleca się badanie w kierunku stanu nosicielstwa *S. aureus* w jamie nosowo-gardłowej. Dodatni wynik posiewów determinuje eradykację drobnoustroju z przedsonka nosa, najczęściej z zastosowaniem donosowo mupirocyny [6]. Ma to na celu eliminację potencjalnego

źródła infekcji jeszcze przed operacją, stąd tak ważna jest znajomość odsetka nosicieli w społeczeństwie. W badaniach własnych wykazaliśmy, że 51 (57%) osób musiałoby zastosować lek przed planowanym zabiegiem. Jednocześnie były to osoby młode, więc bardziej prawdopodobnym jest, że częściej (niż planowemu zabiegowi) będą one poddane procedurom w trybie pilnym, ze względu na urazowość związaną z rosnącą aktywnością fizyczną, czy zwiększającą się liczbę wypadków komunikacyjnych z ich udziałem. Wówczas nie byłoby możliwości wcześniejszej eradykacji patogenu, co zwiększyłoby ryzyko powikłań infekcyjnych. Z drugiej strony wiemy, że na proces leczenia ogromny wpływ ma układ immunologiczny pacjentów.

Na proces rekonwalescencji wpływają czynniki zależne od patogenu zakażającego, stąd w badaniach własnych poruszyliśmy aspekt lekowrażliwości. Znakomita większość badanych szczepów była wrażliwa na zastosowane w antybiotyki, co niewątpliwie dobrze rokuje na przyszłość. Jak wspomniano, w środowisku szpitalnym szczepy szybciej nabywają geny oporności. Wytyczne dotyczące leczenia zakażeń gronkowcowych (szczepy MSSA) zalecają stosowanie penicylin przeciwgronkowcowych. Alternatywnie zaleca się stosowanie cefalosporyn I generacji (np. cefazoliny, cefaleksyny), które również stosowane są w profilaktyce okołoperacyjnej [11]. W przypadku niektórych zakażeń niezbędne jest wdrożenie terapii skojarzonej. Przykładowo, infekcyjne zapalenie wsierdza (IZW.) występujące np. jako powikłanie po wszczepieniu sztucznej zastawki wymaga zastosowania kloksacyliny (z grupy penicylin izoksazolowych) skojarzonej z gentamycyną należącą do aminoglikozydów, ze względu na poprawę przez nie penetracji biofilmu [12]. Terapia skojarzona konieczna jest również w leczeniu zespołu wstrząsu toksycznego wywołwanego przez egzotoksynę syntetyzowaną i wydzielaną przez *S. aureus* (TSST-1 – ang. *Toxic Shock Syndrom Toxin*), gdzie wykorzystuje się połączenie penicyliny przeciwgronkowcowej w połączeniu z klindamycyną lub linezolidem, które mają na celu zahamowanie wydzielania toksyn [13]. W przypadku badań własnych 15 szczepów (29%) wykazało typ oporności typu MLS_B , który warunkuje oporność na klindamycynę, co pokazuje jak istotny jest właściwy dobór leczenia w celu osiągnięcia optymalnej skuteczności. Stosowanie różnych grup antybiotyków w terapiach skojarzonych narzuca konieczność oceny lekowrażliwości nie tylko na cefoksytynę (metycylinę), ale wykonywanie pełnego antybiogramu zalecanego dla gronkowców.

W przypadku zakażeń szczepami MRSA penicyliny przeciwgronkowcowe są nieskuteczne i wymagane jest zastosowanie innych leków. W ciężkich i powikłanych zakażeniach tkanek miękkich zalecane jest podawanie wankomycyny, linezolidu, daptomycyny lub klindamycyny [14]. Najnowszymi lekami dostępnymi do leczenia zakażeń MRSA są cefalosporyny V generacji, do których zalicza się ceftarolinę i ceftobiprol, które stosowane były już w leczeniu m.in. infekcyjnego zapalenia wsierdza. Wprowadzenie na rynek leków z tej grupy stanowi alternatywę dla stosowanej dotychczas w większości przypadków wankomycyny.

6. Wnioski

Zakażenie miejsca operowanego to poważny problem światowej opieki zdrowotnej. W połączeniu z narastającą w szybkim tempie opornością drobnoustrojów na coraz liczniejsze grupy antybiotyków może stanowić zagrożenie dla postępu

w rozwoju leczenia chirurgicznego wielu schorzeń, zwłaszcza wśród pacjentów szczególnie narażonych na rozwój tego typu zakażeń. Analiza stanu nosicielstwa oraz lekowrażliwości gronkowca złocistego pomaga rozpoznać potencjalne źródło zakażenia miejsca operowanego. Ze względu na niezależny od mechanizmu oporności na antybiotyki potencjał chorobotwórczy *S. aureus* istotna jest ocena zarówno szczepów MRSA jak i MSSA. Wyniki przeprowadzonych badań potwierdzają stan epidemiologiczny nosicielstwa gronkowca złocistego w jamie nosowo-gardłowej. Przeprowadzenie dalszych oznaczeń oraz poszerzenie grupy badawczej pozwoli na potwierdzenie wyników przeprowadzonych badań wstępnych.

Literatura

1. Horan TC., Gaynes RP., Martone WJ., Jarvis WR., Emori TG., *CDC definitions of nosocomial surgical site infections: a modification of CDC-s definitions of surgical wound infections*, Infect. Control Hosp. Epidemiol, 13, 10 (1992), s. 606-608.
2. Dziewa M., Ksykiewicz-Dorota A., *Metody monitorowania i rejestracji zakażeń szpitalnych*, Hygeia Public Health, <http://www.h-ph.pl/pdf/hyg-2012/hyg-2012-1-056.pdf>, 2012.
3. Cruse P., Ford R., *The epidemiology of wound infection. A 10-year retrospective study of 62,939 wounds*, Surg Clin North Am, 60 (1980), s. 27-40.
4. Montewka M., Skrzek M., Plewik D., Rudzki S., Wysokiński A., Koziół-Montewka M., *Zakażenie miejsca operowanego – charakterystyka czynników ryzyka endogennych źródeł zakażenia i metody zapobiegania*, Postępy Mikrobiologii, 5,3 (2012), s. 227-235.
5. Meakins J. Masterson B., *Prevention of postoperative infection. Basic surgical and perioperative consideration*, ACS Surgery: Principles and Practice, 2008
6. Koziół M.M., Sikora A., Targońska S.: *Nosicielstwo Staphylococcus aureus jako czynnik ryzyka zakażeń szpitalnych*, Forum Zakażeń, 5,4 (2014), s. 205-209.
7. Hollenback C., Murphy D., Koenig S., Woodward R., Dunagan W., Fraser V., *The clinical and economic impact of deep chest surgical site infections following coronary artery bypass graft surgery*, Chest, 118.2 (2000), s. 397-492.
8. Bartoszewicz M., Rygiel A., *Biofilm jako podstawowy mechanizm zakażenia miejsca operowanego – metody prewencji w leczeniu miejscowym*, Chirurgia Polska, 8,3 (2006), s. 171-178.
9. Rodvold K., McConeghy K., *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus therapy: past, present, and future*, Clin Infect Dis., 58,1 (2014), s. 20-27.
10. European Centre for Disease Prevention and Control, Surveillance report. Antimicrobial resistance surveillance in Europe, <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/antimicrobial-resistance-europe-2014.pdf>, 2012.
11. Stevens D et al., *Practice guidelines for diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the Infectious Diseases Society of America*, Clinical Infectious Diseases, 59,2 (2014), s. 10-52.
12. Habib G., Lancellotti P et al., *2015 ESC guidelines for the management of infective endocarditis of the European Society of Cardiology*, European Heart Journal, 36.44 (2015), s. 3075-3128.
13. Tong S., Davis J., Eichenberger E., Holland T., Fowler V., *Staphylococcus aureus infections: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations and management*, Clinical Microbiol Rev., 28.3 (2015), s. 603-661.
14. Liu C., Bayer A., Cosgrove S., Daum R., Fridkin S., Gorwitz R., Kaplan S., Karmchher A., Levine D., Murray B., Rybak M., Talan D., Chambers H., *Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-*

resistant Staphylococcus aureus infections in adults and children, Clinical Infectious diseases, 52.3 (2011), s.18-55.

15. Nelson R. Glenny A., Song F., *Antimicrobial prophylaxis for colorectal surgery*, Cochrane Database Syst Rev., 21.1 (2009).

Nosicielstwo *Staphylococcus aureus* jako potencjalne źródło zakażenia miejsca operowanego

Streszczenie

Zakażenie miejsca operowanego (ZMO) to jedno z najczęstszych powikłań pooperacyjnych występujących po zabiegach chirurgicznych. Znacząco wpływa ono na proces rekonwalescencji, wydłużając czas hospitalizacji i zwiększając koszty leczenia. W wielu przypadkach obserwuje się daleko idące konsekwencje dla pacjentów, takie jak zagrażające życiu zakażenia ogólnoustrojowe. Najczęstszym czynnikiem etiologicznym jest *Staphylococcus aureus* oraz powodujące oportunistyczne infekcje gronkowce koagulazo-ujemne. Szczególny problem terapeutyczny stanowi gronkowiec złocisty ze względu na występowanie w społeczeństwie nosicielstwa, które według danych epidemiologicznych dotyczy 20-40% osób, a wśród personelu medycznego nawet do 90%. Celem pracy była ocena częstości występowania stanu nosicielstwa *S. aureus* (z uwzględnieniem występowania szczepów MRSA) wśród ludzi młodych (18-25 lat), którzy w większym stopniu narażeni są na zabiegi w trybie nieplanowym, co uniemożliwia przedoperacyjną eradykację drobnoustroju. Materiał i metody: Grupę badaną stanowiło 90 osób, od których pobrano wymazy z gardła i obustronnie z nosa. Materiał kliniczny posiano na odpowiednie podłoża mikrobiologiczne oraz poddano identyfikacji wyhodowane drobnoustroje. Wyniki: Przeprowadzone badania mikrobiologiczne wykazały stan nosicielstwa *S. aureus* w jamie nosowo-gardłowej u 51 osób, co stanowi 57% grupy badanej. Wnioski: Wysoki odsetek nosicielstwa *S.aureus* wśród grupy badanej wydaje się być istotnym czynnikiem ryzyka powikłań infekcyjnych miejsca dostępu chirurgicznego.

Słowa kluczowe: *Staphylococcus aureus*, zakażenie miejsca operowanego, antybiotykooporność.

Staphylococcus aureus carriage as potential source of surgical site infection

Abstract

Surgical site infection (SSI) is one of the most common to occur postoperative complication. SSI significantly affects recovery time, elongates hospital stay and increases expenses. In many cases serious consequences for patients are observed, such as life-threatening systemic infections. The most common cause is *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative staphylococci, the main cause of opportunistic infections. The most particular therapeutical issue is *Staphylococcus aureus* due to common occurrence of nasopharyngeal carriage. According to epidemiological data it varies between 20% to 40%, even up to 90% among medical staff. The aim of the study was to evaluate the rate of *S. aureus* carriage (taking into account MRSA) among the group of young people (18-25 years old). This group is the most exposed to urgent procedures that excludes preoperative eradication. Material and methods: The study group was 90 people, from whom the throat and nasal swabs were collected. The clinical material was sown on appropriate microbial media and diagnostics were performed. Results: Carriers of *S. aureus* in nasopharyngeal cavity was identified in 51 people (57% of the study group) Conclusion: The high percentage of *S. aureus* carriers seems to be a significant risk factor for surgical site infection.

Keywords: *Staphylococcus aureus*, surgical site infection, antibiotic-resistance.

Fitoterapia zaburzeń gospodarki hormonów płciowych u mężczyzn i kobiet

1. Wstęp

Społeczeństwo krajów wysokorozwiniętych narażone jest na wystąpienie tzw. chorób cywilizacyjnych, powiązanych bezpośrednio z zamożnością i niehigienicznym trybem życia. Brak ruchu, dieta oparta na wysoko przetworzonych produktach, stosowanie używek oraz brak odpowiedniej higieny snu wpływają na zwiększoną zapadalność na te choroby. Do chorób tych można zaliczyć: otyłość, schorzenia sercowo-naczyniowe, osteoporozę, cukrzycę typu 2, trądzik, dnę moczanową, nowotwory jelita grubego, depresję i choroby związane z niewystarczającą podażą witamin [1]. Do konsekwencji będących wynikiem chorób cywilizacyjnych można zaliczyć dysfunkcje seksualne na tle hormonalnym dotyczące mężczyzn i kobiet – np. w cukrzycy dochodzi do nadmiernej produkcji reaktywnych form tlenu i wystąpienia stresu oksydacyjnego, co może prowadzić do zaburzeń erekcji u mężczyzn [2], spadku libido i niepłodności u obu płci [3] a w otyłości obserwuje się rozregulowanie gospodarki hormonalnej i dysfunkcję gonad u kobiet i mężczyzn [4]. Zaburzenia seksualne mogą być leczone standardową farmakoterapią, opartą o syntetyczne substancje czynne, jednakże podejmuje się próby leczenia lekkich dysfunkcji seksualnych produktami pochodzenia roślinnego [5]. Według Światowej Organizacji Zdrowia około 80% ludności, głównie w krajach rozwijających się, jako pierwszą metodę samoleczenia wybiera tradycyjne leki roślinne [6]. Pacjenci obawiając się ciężkich działań niepożądanych występujących po lekach syntetycznych pokładają nadzieję w fitoterapii – statystycznie istnieje po niej mniejsze prawdopodobieństwo wystąpienia skutków ubocznych, przy jednocześnie utrzymanym odpowiednim standardzie leczenia [5]. Obecnie fitoterapia z powodzeniem stosowana jest w leczeniu takich dysfunkcji seksualnych jak zaburzenia erekcji i spadek libido [7], łagodny rozrost gruczołu krokowego [8], objawy związane z okresem okołomenopauzalnym [9] i zaburzenia miesiączkowania [10].

2. Cel pracy

Celem pracy był przegląd literatury naukowej dotyczącej surowców roślinnych stosowanych w leczeniu zaburzeń funkcjonowania męskiego i żeńskiego układu rozrodczego na tle hormonalnym. W niniejszej monografii zaprezentowano najczęściej stosowane surowce roślinne o udowodnionej skuteczności farmakologicznej.

¹ katarzyna.szalabska@gmail.com, Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Zakładzie Farmakognozji i Fitochemii, Katedra i Zakład Farmakognozji i Fitochemii, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach.

² wwojnar@sum.edu.pl, Katedra i Zakład Farmakognozji i Fitochemii, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach.

³ ikседlak@gmail.com, Katedra i Zakład Farmakognozji i Fitochemii, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach.

Rośliny zostały podzielone według ich zastosowania w określonych jednostkach chorobowych – zaburzeniach erekcji, rozrście gruczołu krokowego, menopauzie oraz zaburzeniach miesiączkowania.

3. Zaburzenia erekcji

3.1. Wprowadzenie

Zaburzenia erekcji, definiowane jako niezdolność do osiągnięcia lub utrzymania erekcji prąca w celu odbycia satysfakcjonującego stosunku płciowego, stają się powszechnym problemem u coraz młodszych mężczyzn. Szacuje się, że około 20% mężczyzn w wieku powyżej 40 lat jest dotkniętych tym problemem, a wraz z wiekiem wzrasta częstość występowania tego zjawiska, osiągając poziom około 67% w grupie wiekowej powyżej 70 lat [11]. Zaburzenia te mogą być spowodowane ogólnym starzeniem się organizmu, współwystępowaniem cukrzycy, chorób sercowo-naczyniowych, chorób dróg moczowo-płciowych czy zaburzeń psychologicznych. Dodatkowo za czynniki ryzyka uważa się nadciśnienie, palenie tytoniu, spożywanie alkoholu, hiperlipemię, brak aktywności fizycznej i otyłość [12].

Po okresie dojrzewania za prawidłowy przebieg spermatogenezy, płodność, zwiększenie libido i częstotliwości erekcji czy wykształcenie wtórnych cech płciowych odpowiada testosteron. Odnotowano, że jego poziom u otyłych mężczyzn jest około 20-64% niższy niż u ich zdrowych rówieśników. W cukrzycy typu 2 występuje często hipogonadyzm wtórny i zaburzenie regulacji osi podwzgórze-przysadka-jądra upośledzające produkcję testosteronu, który ma bezpośredni wpływ na regulację całego procesu erekcji, w tym czasu jej trwania [12].

Obecnie leczenie zaburzeń erekcji opiera się na podawaniu syntetycznych leków takich jak: doustne inhibitory fosfodiesterazy typu 5, docewkowe prostaglandyny czy iniekcje z substancji erekto-gennych [11]. Pomimo natychmiastowego efektu w postaci wzrodu, substancje te nie leczą przyczyn zaburzeń erekcji. W związku z tym, sugeruje się, że odpowiednia modyfikacja stylu życia, ukierunkowana na zmniejszenie czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, dieta bogata w związki antyoksydacyjne, wzrost aktywności fizycznej i rezygnacja z używek są w stanie poprawić zdolność mężczyzny do osiągnięcia i utrzymania wzrodu [12]. Ze względu na rosnące zainteresowanie naturalnymi lekami, w rozdziale tym zostaną zaprezentowane wybrane rośliny lecznicze i ich substancje czynne o udowodnionym wpływie na zaburzenia erekcji.

3.2. Miłorząb japoński (*Ginkgo biloba*)

Liść miłorzębu japońskiego jest surowcem leczniczym opisanym w Farmakopei Polskiej X [13], wykorzystywanym przede wszystkim w celu poprawy pamięci i funkcji poznawczych w populacji geriatrycznej poprzez wpływ na naczynia mózgowe [14]. Ekstrakty otrzymywane z liści są bogate w biflawony (m.in. ginkgetyna, izoginkgetyna, amentoflawon, bilobetyna), flawonole, flawony, terpeny (ginkgolidy, bilobalid), proantocyjanidyny i kwasy fenolowe [15, 16]. Mechanizm ich działania opiera się na pobudzeniu produkcji tlenu azotu w komórkach śródbłonna oraz zwiększeniu jego biodostępności, a w konsekwencji relaksacji mięśni gładkich naczyń krwionośnych [14]. Dodatkowo, związki czynne zawarte w ekstraktach

z *Ginkgo biloba*, mają zdolność hamowania enzymu monoaminooksydazy i wychwyty niektórych neurotransmiterów w ośrodkowym układzie nerwowym [16]. Spekuluje się, że miłorząb jest w stanie wpłynąć na poprawę funkcji seksualnych poprzez zwiększenie przepływu krwi do narządów płciowych, które może być wynikiem zahamowania czynnika aktywującego płytki krwi, bezpośredniego wpływu na prostaglandyny lub syntezy tlenku azotu [17]. Ekstrakt z miłorzębu japońskiego znalazł zastosowanie w leczeniu zaburzeń erekcji powstałych w wyniku długotrwałego stosowania leków przeciwdepresyjnych, a prawdopodobny mechanizm jego działania opiera się na oddziaływaniu na neurotransmitery i syntezę tlenku azotu [18, 19]. Ekstrakt z miłorzębu wykazał również skuteczność w sześciomiesięcznej kuracji w przywracaniu potencji u pacjentów, u których nie poskutkowały doprąciowe iniekcje z papaweryny [20]. Praktyczne zastosowanie liści miłorzębu w zapobieganiu ośpieniu starczemu potwierdza EMA (European Medicines Agency), jednakże zastosowanie tej rośliny w problemach związanych z krążeniem opiera się wyłącznie na tradycyjnym stosowaniu. Brak jest jednak wskazań w monografii EMA do wykorzystania ekstraktu z liści miłorzębu w zaburzeniach erekcji [21].

3.3. Pieprzycy peruwiańska „maca” (*Lepidium meyenii*)

Maca od wieków stosowana była przez rdzennych mieszkańców Peru jako afrodyzjak i roślina o działaniu ogólnie wzmacniającym. Korzeń tej rośliny jest bogatym źródłem polifenoli oraz amidów wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (makaeny, makamidy) [22, 23]. Badania z udziałem 57 mężczyzn wykazały poprawę funkcji seksualnych po 8 tygodniach stosowania korzenia maca, bez wpływu na poziom testosteronu w surowicy krwi [23]. Jest to warte uwagi zjawisko, ponieważ testosteron nie powinien być stosowany w celu poprawy funkcji seksualnych u mężczyzn z jego odpowiednim poziomem w surowicy, gdyż wzrastać może ryzyko nowotworu prostaty. W związku z tym, maca może być pewną alternatywą dla terapii testosteronem [24]. Dawka 2400 mg sproszkowanego korzenia maca podawana przez 12 tygodni powodowała u mężczyzn z łagodnymi zaburzeniami erekcji wzrost wartości Międzynarodowego Wskaźnika Funkcji Erekcyjnej oraz profilu satysfakcji [22, 23, 25]. Wykazano również korzystny wpływ *Lepidium meyenii* na zwiększenie liczby i ruchliwości plemników w ejakulacie [22, 23]. Maca może regulować stosunek testosteronu do estradiolu w surowicy krwi [23] oraz, dzięki bezpośredniemu działaniu metabolitów wtórnych, wpływać korzystnie na samopoczucie seksualne [22], jednak nie poznano jeszcze dokładnego mechanizmu wpływu korzenia pieprzycy peruwiańskiej na funkcje seksualne mężczyzn [24]. Pomimo wielu doniesień o skuteczności korzenia maca w niwelowaniu skutków zaburzeń erekcji, istnieją również takie, które sugerują, że efekty te mogą być tylko skutkiem silnej autosugestii osoby go zażywającej [26].

3.4. Żeń-szeń właściwy (*Panax ginseng*)

Tradycyjna medycyna Dalekiego Wschodu od setek lat wykorzystywała korzeń żeń-szenia w celu złagodzenia zaburzeń funkcji seksualnych u mężczyzn. Obecnie wiadomo, że związkami czynnymi odpowiedzialnymi za właściwości żeń-szenia są ginsenozydy. Korzeń zawiera około 3-4% saponin, w tym ginsenozydy nazwane: Rb₁, Rb₂, Rc, Rd, Rg₁ i Re [27]. Dodatkowo występują olejek eteryczny, poliace-

tyleny, alkohole seskwiterpenowych (ginsenosol, panasinol A i B) oraz sterole i lipidy [15]. Korzeń żeń-szenia wykazuje działanie na ośrodkowy układ nerwowy, układ odpornościowy, sercowo-naczyniowy i endokrynnny, a oprócz tego oddziałuje na otyłość trzewną i przerost adipocytów. Właściwości te zostały zauważone i wykorzystane w terapii objawów starzenia się organizmu u mężczyzn (AMS – ang. *Aging Male Symptoms*), zwłaszcza w celu poprawy ich funkcji seksualnych. Do objawów AMS zalicza się m.in. zmniejszenie poziomu testosteronu w surowicy, zaburzenia erekcji, zmęczenie, depresję czy przyrost masy ciała. Zauważono, że terapia żeń-szeniem jest w stanie wyrównać niedobory testosteronu w surowicy i wpłynąć na polepszenie parametrów erekcji u mężczyzn z jej zaburzeniami [28]. Mechanizm działania ginsenozydów w zaburzeniach erekcji tłumaczy się ich wpływem na promocję uwalniania śródbłonkowego tlenu azotu, który wpływa na relaksację mięśni gładkich ciał jamistych, polepszeniem parametrów sercowo-naczyniowych, w tym unormowaniem ciśnienia tętniczego, zmniejszeniem hiperglikemii, hiperlipidemii i wzmacnianiem bodźców seksualnych [29, 30]. Dowiedziono, że ginsenozyd Re zwiększał wydzielanie tlenu azotu, który to poprzez membranowe steroidowe receptory płciowe i oddziaływanie na kanały wapniowo-potasowe, powodował relaksację mięśni gładkich naczyń. W efekcie, u pacjentów stosujących kurację korzeniem żeń-szenia, nastąpiła zauważalna poprawa w możliwości osiągnięcia erekcji [27]. Żeń-szeń to roślina farmakopealna [13]. EMA potwierdza tradycyjne zastosowanie korzenia żeń-szenia jako środka adaptogennego, wywierającego pozytywny wpływ również na narządy rozrodcze [31].

3.5. Buzdyganek naziemny (*Tribulus terrestris*)

Buzdyganek naziemny to roślina używana tradycyjnie w celu wzmocnienia, przywrócenia sił witalnych i seksualnych u mężczyzn. Uważany za afrodyzjak, ma wzmacniać aktywność seksualną poprzez zwiększenie poziomu testosteronu i jego prekursorów we krwi. Ziele buzdyganka zawiera wiele związków czynnych, w tym: saponiny steroidowe, fitosterole, taniny, terpenoidy, aminokwasy czy białka, jednakże prawdopodobnie to saponiny steroidowe (protodioscyna, protogracilina) zapewniają poprawę parametrów erekcji [32]. Buzdyganek, dzięki obecności protodioscyny wpływa bezpośrednio zwiększenie poziomów cAMP, prowadząc do podniesienia poziomu dehydroepiandrosteronu oraz wpływa na zwiększa stężenie innych hormonów: dihydrotestosteronu, siarczanu dehydroepiandrosteronu oraz hormonu luteinizującego. Badania na zwierzętach potwierdziły pro-erekcyjny wpływ buzdyganka na ciała jamiste prącia oraz poprawę popędu seksualnego [7, 33, 34]. Protodioscyna zawarta w buzdyganku zwiększa stężenie testosteronu i jego pochodnych prawdopodobnie poprzez pośredniczenie w syntezie androgenów – wykazuje zdolność do wiązania się z receptorami dla tych hormonów lub interakcji z enzymami metabolizującymi te hormony [33]. Część autorów publikacji wykazuje sceptyczną postawę co do działania zwiększającego poziom testosteronu po zażyciu buzdyganka, sugerując, iż jest on niewiele bardziej skuteczny niż placebo [32, 34].

4. Łagodny rozrost gruczołu krokowego

4.1. Wprowadzenie

Na łagodny rozrost gruczołu krokowego (BPH – ang. *Benign Prostatic Hyperplasia*) choruje większość mężczyzn po 50 roku życia. Jest to schorzenie przewlekłe, charakteryzujące się nadmiernym rozrostem nabłonka i zrębu komórek strefy przejściowej okołocewkowej [35, 36]. Zaniechanie leczenia BPH może skutkować powstaniem łagodnej obturacji prostaty, a w dalszej konsekwencji prowadzić do utrudnionego i bolesnego oddawania moczu, dysfunkcji seksualnych, zwiększonego ryzyka zakażeń układu moczowego i zatrzymania moczu. Za przyczyny BPH uważa się starzenie się organizmu, stres oksydacyjny, nadmierny poziom androgenów czy przewlekły stan zapalny prostaty [36]. W rozroście gruczołu krokowego dochodzi przede wszystkim do zwiększenia szybkości konwersji testosteronu do 5 α -dihydrotestosteronu (DHT) przez 5- α -reduktazę i jego akumulacji w obrębie prostaty [35]. Najważniejszym celem leczenia rozrostu prostaty jest zahamowanie wzrostu jej komórek poprzez zablokowanie konwersji testosteronu do DHT i zmniejszenie stanu zapalnego prostaty. Pomocne w osiągnięciu tego stanu są syntetyczne farmaceutyki takie jak: α -blokery czy inhibitory 5- α -reduktazy. Leki te okazały się bardzo skuteczne w leczeniu rozrostu prostaty, jednakże ich działania niepożądane (w tym wpływ na zaburzenie funkcji seksualnych) zniechęcają część pacjentów do ich stosowania [36]. W związku z tym, aby złagodzić objawy BPH i poprawić jakość życia pacjentów, można zastosować lek roślinny, który wykazuje znacznie mniej skutków ubocznych niż leki syntetyczne.

4.2. Dynia zwyczajna (*Cucurbita pepo*)

Nasiona dyni i ich etanolowy ekstrakt używane były od lat na terenie Europy w walce z powiększoną prostatą i nadreaktywnym pęcherzem. Są one bogatym źródłem steroli roślinnych, wśród których Δ^7 -sterole uważane są za kluczowy czynnik wpływający na zmniejszenie rozrostu gruczołu krokowego (poprzez zahamowanie działania DHT). Oprócz tego, w nasionach dyni znajdują się też karotenoidy, tokoferole, białko, witaminy rozpuszczalne w tłuszczach czy wielonienasycone kwasy tłuszczowe (linolowy, linolenowy). Olej wytłoczony z nasion dyni charakteryzuje się dużą zawartością kwasu linolowego (35%-68% kwasów tłuszczowych), będącego prekursorem dla prostaglandyn PGE₂ i PG_{2 α} , które odpowiadają za zwiększenie napięcia mięśniowego mięśnia wypieracza pęcherza moczowego [36]. Badania na zwierzętach dowiodły, że stosowanie oleju z pestek dyni hamuje hiperplazję gruczołu krokowego wywołaną przez podwyższone stężenie testosteronu, a podawanie ekstraktu z pestek dyni powodowało poprawę częstości mikcji, sprawniejszy przepływ moczu i zmniejszenie jego zalegania w pęcherzu [37]. Dowiedziono, że długotrwałe stosowanie oleju z nasion dyni u mężczyzn skutkowało polepszeniem objawów ze strony dolnych dróg moczowych ocenianych na podstawie kwestionariusza „International Prostate Symptom Score” (I-PSS) [35, 38], dając zadowalające, ale mniej skuteczne w porównaniu do prazosyny (α -bloker), efekty leczenia [35]. Według monografii ESCOP (ang. European Scientific Cooperative on Phytotherapy) nasiona dyni mają wskazania do stosowania w zaburzeniach mikcji spowodowanych rozrostem prostaty. Zalecana doustna dobową dawką nasion lub ekstraktu z nasion

wynosi 10-20 g i powinna być przyjmowana przez dłuższy czas. Badania kliniczne z udziałem mężczyzn z BPH wykazały znaczące polepszenie parametrów I-PSS w porównaniu do placebo – w badaniu oceniano m.in. częstotliwość i nieregularność oddawania moczu czy wysiłek, z jakim dochodziło do mikcji [39].

4.3. Śliwa afrykańska (*Prunus africana*)

Kora śliwy afrykańskiej stosowana jest przez rdzenną ludność Afryki w leczeniu nowotworów prostaty i łagodnego rozrostu gruczołu krokowego. Badania naukowe potwierdzają działanie lecznicze tej rośliny, a właściwości te przypisują zawartości pentacyklicznych triterpenów (kwas ursolowy), linearnych alkoholi alifatycznych (dokosanol, tetrakosanol) i ich estrów z kwasem trans-ferulowym, kwasów tłuszczowych (linolowy, mirystynowy, arachidonowy) oraz fitosteroli (β -sitosterol, daukosterol, kampesterol, stigmosterol) w jej korze [40]. Wyciągi lipofilne z kory śliwy afrykańskiej znalazły zastosowanie w zmniejszaniu objawów towarzyszących BPH – wykazują one właściwości przeciwzapalne, przeciwobrzękowe, zmniejszają proliferację fibroblastów prostaty oraz obniżają poziom cholesterolu, który to stanowi substrat dla syntezy androgenów. Stwierdzono, że wyciągi z kory śliwy afrykańskiej mają nieznaczny wpływ na hamowanie 5- α -reduktazy i aromatazy [15]. Śliwa afrykańska to roślina farmakopealna [13]. Monografia ESCOP wskazuje na udowodnione działanie lecznicze lipofilowego ekstraktu z kory śliwy afrykańskiej w leczeniu zaburzeń mikcji spowodowanych rozrostem prostaty. Zalecana doustna dobową dawkę ekstraktu powinna być przyjmowana przez dłuższy czas i wynosi 100-200 mg. Badania kliniczne dowiodły, iż lipofilowy ekstrakt z kory śliwy afrykańskiej wpływał znacząco na ustąpienie objawów BPH, w tym na poprawę mikcji u badanych mężczyzn [39].

4.4. Granat właściwy (*Punica granatum*)

W starożytności owoc granatu uznawano za symbol płodności, obfitości i powodzenia. Obecnie owoc granatu wzbudza zainteresowanie przede wszystkim ze względu na swoje potencjalne właściwości przeciwnowotworowe, wspomagające układ sercowo-naczyniowy i męski układ rozrodczy. Związkami czynnymi owocu granatu, wywierającymi działanie lecznicze są: polifenole (kwas elagowy), elagotaniny (punikalagina), kwas punikowy, flawonoidy, antocyjany, antocyjanidyny i estrogenopodobne flawonole [41]. Sok z owoców granatu wykazuje działanie przeciwzapalne, przeciwutleniające oraz, udowodnione w badaniach klinicznych i przedklinicznych, właściwości antyproliferacyjne. Uważa się, że za te właściwości odpowiedzialny jest głównie kwas elagowy [42]. W badaniach na szczurach zaobserwowano, że ekstrakt z owoców granatu powodował obniżenie markerów BPH oraz hamował wzrost nowotworu prostaty indukowany podwyższonym poziomem testosteronu. Dodatkowo, badania z wykorzystaniem królików z zaburzeniami erekcji wykazały, że sok z owoców granatu zwiększył przepływ krwi i rozluźnił mięśnie gładkie prącia. Inne badanie, przeprowadzone z udziałem mężczyzn, którzy przeszli wcześniej operację i radioterapię z powodu raka prostaty wykazało, że podanie soku z granatu powodowało obniżenie poziomu PSA (ang. *Prostate Specific Antygen*). Przeprowadzono również badania z udziałem mężczyzn z zaburzeniami erekcji – sok z granatu wpłynął na poprawę parametrów wzwodu, lecz wyniki te nie były statystycznie istotne [41, 43].

4.5. Palma sabalowa (*Serenoa repens*)

Medycyna ludowa wykorzystuje owoce palmy sabalowej w leczeniu rozrostu gruczołu krokowego czy zapaleniu pęcherza moczowego, opierając się na ich działaniu moczopędnym, tonizującym i relaksacyjnym. Właściwości te potwierdzono również naukowo. Do związków czynnych, odpowiedzialnych za działanie lecznicze owoców palmy sabalowej należą fitosterole (β -sitosterol, kampesterol, stigmasterol), trójglicerydy, kwasy tłuszczowe i ich estry, alifatyczne alkohole oraz flawonoidy. Prawdopodobnym mechanizmem, opianym na podstawie badań *in vitro*, za pomocą którego lipofilny ekstrakt z palmy sabalowej ogranicza rozrost prostaty jest hamowanie 5- α -reduktazy i zmniejszenie wytwarzania DHT. Dodatkowo, fitosterole hamują powstawanie mediatorów stanu zapalnego poprzez inhibicję cyklooksygenazy i lipooksygenazy. Ekstrakt z owoców palmy może również blokować aktywność receptorów estrogenowych w prostatie oraz wpływać przeciwzapalnie i spazmolitycznie na czynność pęcherza moczowego. Co więcej, heksanowy ekstrakt z owocu palmy sabalowej hamuje powstawanie nie tylko DHT, ale również powstawanie metabolitów testosteronu (androstendion) w rozrośniętej tkance prostaty, co sugeruje inhibicję nie tylko 5- α -reduktazy, ale również dehydrogenazy 17- β -hydroksysteroidowej oraz hamuje wiązanie się androgenów z ich receptorem [8, 44]. Badania przeprowadzone z udziałem mężczyzn z BPH wykazały, iż w większości przypadków ekstrakt z owoców palmy sabalowej wpływał korzystnie na poprawę objawów I-PPS i parametrów maksymalnego przepływu moczu, bez wykazywania działań niepożądanych w postaci zaburzeń erekcji [45-47]. W monografii ESCOP palma sabalowa ma wskazania do leczenia zaburzeń mikcji wynikających z łagodnego lub umiarkowanego BPH. Zalecana doustna dobową dawkę wynosi 1-2 g leku lub 320 mg lipofilowego ekstraktu. Badania kliniczne wykazały pozytywny wpływ ekstraktu z palmy sabalowej na poprawę objawów I-PSS, szczytowego natężenia przepływu moczu i jakości życia. Część badań sugerowała, że palma sabalowa jest tylko niewiele mniej skuteczna niż leki należące do syntetycznych inhibitorów 5- α -reduktazy [44]. EMA zaleca wykorzystanie ekstraktu z owocu palmy sabalowej w leczeniu BPH wyłącznie u dorosłych i starszych mężczyzn, sugerując, że mechanizm jego działania opiera się na zmniejszeniu działania androgenów. Komitet ds. Ziołowych Produktów Leczniczych sklasyfikował heksanowy ekstrakt z owoców palmy sabalowej jako „ugruntowany w stosowaniu” leczenia objawowego BPH. Oznacza to, że istnieją dane bibliograficzne, świadczące o skuteczności i bezpieczeństwie takiej terapii przez okres co najmniej ostatnich 10 lat na terenie Unii Europejskiej. Natomiast ekstrakt etanolowy został sklasyfikowany w leczeniu BPH jako środek oparty o „tradycyjne stosowanie”. Oznacza to, że nie ma wystarczających dowodów klinicznych na jego skuteczność, ale był on z powodzeniem wykorzystywany przez okres co najmniej ostatnich 30 lat (w tym co najmniej 15 lat w Unii Europejskiej) a jego zamierzone wykorzystanie nie wymaga medycznego nadzoru [48]. Palma sabalowa posiada również monografię w Farmakopei Polskiej X [13].

4.6. Pokrzywa zwyczajna (*Urtica dioica*)

Korzeń pokrzywy jest bogaty w związki takie jak: fitosterole, kwasy tłuszczowe, lignany, lektyny, ceramidy, triterpeny, kumaryny czy flawonoidy i wywiera korzystny wpływ na leczenie rozrostu prostaty [49]. Potencjalny mechanizm zmniejszający rozrost gruczołu krokowego opiera się na inhibicji aromatazy przekształcającej testosteron w estrogeny w tkankach prostaty przez lektyny i polisacharydy [49, 50]. Frakcja lektyn korzenia pokrzywy w warunkach *in vitro* hamuje również wiązanie nabłonkowego czynnika wzrostu do jego receptorów w tkankach prostaty. Stwierdzono również, iż zawarte w ekstrakcie z korzenia pokrzywy lignany zapobiegają wiązaniu się androgenów z globulinami wiążącymi hormony płciowe [44, 51]. Dodatkowo fitosterole hamują działanie reduktazy dihydrotestosteronu [50]. Udowodniono, że ekstrakt z korzenia pokrzywy wpływa na poprawę objawów I-PSS, szczytowego natężenia przepływu moczu i zmniejszenie rozmiarów prostaty [49]. Monografia ESCOP zaleca stosowanie dobowo 4-6 g korzenia pokrzywy w formie naparu w leczeniu zaburzeń mikcji w BPH. Badania kliniczne z udziałem mężczyzn wykazały, że ekstrakt z korzenia pokrzywy zmniejsza poziom SHGB, polepsza natężenie przepływu moczu, zmniejsza objętość i częstość moczu oddawanego w nocy, zmniejsza bolesność oddawania moczu i jego zaleganie w pęcherzu moczowym [44].

4.7. Wierzbówka koprzyca (*Epilobium angustifolium*)

Wierzbówka koprzyca występuje powszechnie w Europie Środkowej, a ekstrakty z jej ziela mają zdolność hamowania 5- α -reduktazy i aromatazy, posiadają właściwości antyandrogenne i antyestrogenowe, a oprócz tego wykazują działanie przeciwzapalne i antyproliferacyjne [52]. Do substancji czynnych zawartych w wierzbówce można zaliczyć: flawonoidy, antocyjanidyny, fitosterole, garbniki oraz kwasy tłuszczowe [53]. Działanie przeciwzapalne i hamujące prostaglandyny wynika z obecności glukuronidu 3-O- β -mirycetyny, przez co wierzbówka stosowana jest w leczeniu hormonozależnego raka prostaty. Zawarta w wierzbówce oenoteina B (dimeryczna elagotanina) wykazuje zdolność inhibicji 5- α -reduktazy i aromatazy, co wykorzystywane jest w terapii BPH i nowotworu prostaty, a w badaniach *in vitro* skutecznie hamowała syntezę DNA ludzkiej linii komórek prostaty. Ekstrakt z ziela wierzbówki jest w stanie stymulować receptor estrogenowy typu α i jednocześnie hamować receptor typu β – właściwości te zostały udowodnione na szczurach, którym podawano dodatkowo testosteron. W kontrolowanym badaniu klinicznym ekstrakt z ziela wierzbówki podawany raz dziennie mężczyznom spowodował zmniejszenie I-PSS w porównaniu do placebo, przy stosowaniu powyżej trzech miesięcy [53-55].

4.8. Kukurydza zwyczajna (*Zea mays*)

W medycynie ludowej z kukurydzy pozyskiwano żółto-brązowy jedwab (pochodzący z zarodków kukurydzy), uważany za skuteczny lek w infekcjach dróg moczowych i cukrzycy [56]. Olej z zarodków kukurydzy zawiera fitosterole (α -, β -, γ -sitosterol, kampesterol), tokoferole, kwas linolowy, oleinowy i palmitynowy. Oprócz niego, jako surowiec leczniczy można pozyskać znamiona kukurydzy, bogate w: sole potasu, proantocyjanidyny, fitosterole (ergosterol, stigmasterol, β -sitosterol),

saponiny czy olej tłusty. Znamiona kukurydzy wykazują działanie moczopędne i mogą być stosowane pomocniczo w BPH, natomiast olej z zarodków kukurydzy stosowany jest już bezpośrednio w BPH [15]. Badania na szczurzym modelu wykazały, że podanie ekstraktu z jedwabiu kukurydzianego zmniejszyło poziom DHT w surowicy krwi, PSA w prostatie oraz nastąpiła redukcja poziomu 5- α -reduktazy w surowicy krwi i prostatie, co finalnie skutkowało zmniejszeniem rozmiaru prostaty [56].

5. Menopauza

5.1. Wprowadzenie

Gospodarka hormonalna kobiet wpływa na prawidłowe funkcjonowanie ich organizmu, utrzymanie funkcji fizjologicznych i biologicznych. Do głównych hormonów płciowych kobiet należą estrogeny i progesteron. Estrogeny odpowiadają za drugorzędowe cechy płciowe żeńskie i przygotowują macicę na zagnieżdżenie się komórki jajowej, natomiast progesteron równoważy działanie proliferacyjne estrogenów [57]. Menopauza jest klinicznie diagnozowana w momencie, kiedy u regularnie miesiączkującej kobiety nie występują krwawienia przez co najmniej 12 miesięcy. Zazwyczaj menopauza rozpoznawana jest u kobiet w wieku między 45 a 55 lat i wiąże się bezpośrednio z utratą funkcjonowania jajników. Kilkuletni okres poprzedzający menopauzę nazywany jest klimakterium – wówczas w organizmie kobiety dochodzi do niekorzystnych zmian prowadzących do rozregulowania gospodarki hormonalnej (w tym zaburzenia równowagi estrogeny-progsteron) i powolnego wygasania funkcji jajników [58]. Do wczesnych objawów menopauzy zalicza się: napady gorąca, zlewne poty, suchość pochwy, zaburzenia psychiczne i somatyczne, zaburzenia snu. Ustanie miesiączkowania wskazuje na zmniejszenie stężenia progesteronu i estronu we krwi. Do późnych objawów menopauzy zalicza się osteoporozę, zanikanie drugorzędowych cech płciowych, zwiększone ryzyko chorób sercowo-naczyniowych i zaburzenia układu moczowo-płciowego [9]. Wiele kobiet decyduje się na stosowanie hormonalnej terapii zastępczej (HTZ) w celu uniknięcia niekomfortowych objawów związanych z okresem okołomenopauzalnym [58]. Jednak, ze względu na poważne działania niepożądane HTZ, około 50% kobiet w wieku okołomenopauzalnym skłania się ku innym, alternatywnym terapiom łagodzącym objawy menopauzy [59-60]. Co więcej, poza kwestiami bezpieczeństwa, u około 18% kobiet po menopauzie HTZ nie przyniosła rezultatów w zmniejszeniu liczby incydentów związanych z uderzeniami gorąca, a około 29% kobiet zrezygnowało z HTZ z powodu wznowienia krwawień z dróg rodnych [58]. Alternatywą dla HTZ stała się fitoterapia opierająca się na roślinnych substancjach czynnych wykazujących właściwości estrogenopodobne, nazywanych fitoestrogenami. Związki te wykazują powinowactwo do receptorów estrogenowych (zwłaszcza typu β) lecz ich aktywność jest około 100-10000 razy słabsza niż estrogenów. Do fitoestrogenów zalicza się m.in. izoflawony i niektóre inne flawonoidy, lignany, stilbeny i kumestany [9, 61].

5.2. Pluskwica groniasta (*Cimicifuga racemosa*)

Pluskwica groniasta to wieloletnia roślina zielna pochodząca z Ameryki Północnej. Zaobserwowano, że jej kłącze korzystnie wpływa na gospodarkę hormonalną kobiet w okresie okołomenopauzalnym – niweluje uderzenia gorąca, zlewne poty i problemy ze snem. Kłącze pluskwicy zawiera glikozydy triterpenowe (akteina, cimicifugozyd, acetyloakteol, cimigenol), alkaloidy, kwasy fenolowe, izoflawony (formononetyna, biochanina A) i garbniki. Za mechanizm działania pluskwicy w zwalczaniu objawów związanych z menopauzą odpowiada efekt estrogenopodobny – flawonoidy pluskwicy zachowują się jak selektywne modulatory receptorów estrogenowych (SERM – ang. *Selective Estrogen Receptor Modulator*), wpływając na nie agonistycznie lub antagonistycznie. Efekt ten wzmacniany dodatkowo przez działanie ośrodkowego układu nerwowego [57]. Dodatkowo uważa się, że pluskwica może wywierać działanie dopaminergiczne, serotoninergiczne i progestagenne. Badania kliniczne wykazały, że suchy ekstrakt z kłącza pluskwicy zmniejsza objawy okołomenopauzalne w porównaniu z placebo i czym dłużej jest stosowany, tym lepsze daje efekty [58]. Randomizowane badania wykazały, iż pluskwica wywiera podobne działanie estrogenowe, progestagenowe i androgenowe na objawy okołomenopauzalne jak HTZ, jednakże częstość występowania działań niepożądanych jest zdecydowanie mniejsza [58-60]. Pluskwica groniasta to roślina farmakopealna [13]. Monografia ESCOP potwierdza działanie kłącza pluskwicy groniastej w leczeniu symptomów menopauzy, tj. uderzeń gorąca, nadmiernej potliwości, zaburzeń snu i rozdrażnienia na tle nerwowym. W użyciu jest ekstrakt izopropanolowy lub etanolowy kłącza, którego dzienna dobową dawkę, przyjętą drogą doustną powinna wynosić odpowiednio 40-140 mg leku. Badania kliniczne z udziałem kobiet praktycznie bezsprzecznie potwierdziły możliwość zastosowania ekstraktu z kłącza pluskwicy w terapii objawów menopauzy. Ekstrakt zmniejszył częstość występowania i nasilenie uderzeń gorąca, zlewnych potów, palpacji serca, obniżonego nastroju, nerwowości, zaburzeń snu i suchości pochwy. W porównaniu z placebo ekstrakt znacząco zmniejszył indeks Kuppermana i Skalę Depresji Hamiltona, świadczące o ciężkości menopauzy [44].

5.3. Soja warzywna (*Glycine max*)

Soja warzywna należy do roślin strączkowych pochodzących z Azji wschodniej. Nasiona soi stanowią bogate źródło białko dla ludzi i zwierząt. Zawierają również fizjologicznie aktywne metabolity takie jak izoflawony, tokoferole, saponiny i fitosterole (kampesterol, β -sitosterol) [6, 62]. Izoflawony soi (zwłaszcza genisteina, glicyteina i daidzeina) wykazują właściwości przeciwutleniające, przeciwzapalne, przeciwnowotworowe, przeciwmiażdżycowe, kardioprotekcyjne i zmniejszające niekorzystne objawy okołomenopauzalne (w tym zwiększoną resorpcję kości) [6, 61, 62]. Poprzez aktywację endotelialnej syntazy tlenu azotu izoflawony soi zwiększają poziom prostacyklin, hamują proliferację komórek, rozszerzają naczynia krwionośne i zmniejszają ilość płytek miażdżycowych [62]. W badaniach wykazano, że kobiety stosujące dietę bogatą w produkty sojowe miały niższe stężenie hormonów płciowych (estradiol, estron, estriol) w moczu w porównaniu do kobiet stosujących konwencjonalną dietę. Fitoestrogeny soi prawdopodobnie zmniejszają endogenną syntezę estrogenu poprzez hamowanie enzymów kluczowych do jego syntezy – dehydrogenazy i aromatazy [63].

5.4. Koniczyna łąkowa (*Trifolium pratense*)

Ziele koniczyny łąkowej zawiera działające łagodnie estrogenne izoflawony, znajdujące zastosowanie w leczeniu objawów pre- i postmenopauzalnych. Genisteina i daidzenia wywierają bezpośrednie działanie estrogenowe, natomiast biochanina A i formononetyna to profitoestrogeny, które *in vivo* pod wpływem demetylacji uzyskują swoją aktywną postać [64]. Oprócz tego w koniczynie zawarte są glikozydy izoflawonowe, fitosterole, fenolokwasy, garbniki i saponiny. Izoflawony koniczyny strukturalnie przypominają estrogeny, dzięki czemu wykazują powinowactwo do receptorów estrogenowych [65]. Ziele koniczyny znajduje zastosowanie przede wszystkim w leczeniu objawów naczynioruchowych menopauzy. W badaniach wykazano, że ekstrakty z koniczyny zmniejszają częstość uderzeń gorąca [66]. W badaniu krzyżowym przeprowadzonym z udziałem kobiet, którym podawano 80 mg izoflawonów koniczyny uzyskano zmniejszenie ilości i intensywności występujących uderzeń gorąca oraz istotnie obniżony wskaźnik Kuppermana w porównaniu do placebo [67]. Ponadto zaobserwowano poprawę stanu nabłonka pochwy, zmniejszenie dyspareunii i suchości pochwy oraz zwiększenie libido [66].

5.5. Opornik łąkowy – kudzu (*Pueraria lobata*)

Korzeń kudzu od lat wykorzystywany jest w chińskiej medycynie ze względu na swoje właściwości estrogenopodobne. Zawarte w nim izoflawony zachowują się jak SERM przez co mogą oddziaływać na receptory estrogenowe jako agoniści lub antagoniści, w zależności od stężenia estrogenów w organizmie. Właściwości te wykorzystuje się w terapii osteoporozy pomenopauzalnej [68]. Kudzu przypisuje się właściwości antyoksydacyjne, przeciwnowotworowe, przeciwzapalne, estrogenne i antyandrogenne [69]. Najważniejszy izoflawon tej rośliny – pueraryna – z powodzeniem może być wykorzystywana w terapii pomenopauzalnych zaburzeń. Wykazuje ona słabsze działanie niż 17 β -estradiol, jednak odnotowano, że doustna terapia pueraryną u szczurzych samic polepszyła napięcie ujścia cewki moczowej, co potencjalnie może być wykorzystane w terapii nietrzymania moczu u kobiet w okresie okołomenopauzalnym. Dodatkowo pueraryna zwiększa poziom mitochondrialnego RNA dla receptora progesteronowego w macicy i poziom całkowitej zdolności antyoksydacyjnej w surowicy, co może być wykorzystane w leczeniu nadmiernego rozrostu błony śluzowej macicy i w zespole napięcia przedmiesiączkowego. Zahamowanie zwiększonej ekspresji aromatazy P450 skutkuje zmniejszeniem stężenia estrogenów w ektopowej śluzówce macicy i zahamowaniem rozwoju endometriozy u szczurów, którym podawano puerarynę [70]. Opornik łąkowy to roślina farmakopealna [13].

5.6. Chmiel zwyczajny (*Humulus lupulus*)

Szyszki chmielu oraz otarte z wysuszonych szyszek włoski gruczołowe (lupulina) w swoim składzie zawierają jeden z najsilniejszych fitoestrogenów – 8-prenylnaringeninę, mającą zdolność do wiązania się z receptorami estrogenowymi typu α i β [71-72]. Szyszki chmielu zawierają m.in. olejek eteryczny, triterpeny, pektyny, flawonole, flawanony (izoksantohumol, ksantohumol, 8-prenylnaringenina) i kwasy goryczowe (humulon, lupulon). Flawonony chmielu wywierają działanie estrogenowe, które może być wykorzystane w terapii objawów okołomenopauzalnych [61, 71, 73].

Badania z udziałem kobiet wykazały skuteczność ekstraktu chmielowego w zwalczaniu niekorzystnych objawów naczynioruchowych okresu menopauzy [61], polepszenie kondycji psychicznej kobiet [71, 73] i zatrzymanie progresji niekorzystnych zmian w układzie moczowo-płciowym [71]. Mechanizm działania uspokajającego chmielu (kwasy goryczowe) oparty jest o hamowanie czynności kory mózgowej, zmniejszenie wrażliwości niektórych ośrodków w rdzeniu kręgowym i przedłużonym oraz utrudnienie przenoszenia bodźców do mózgu [73]. Ciekawym podejściem do tematu leczenia menopauzy związkami zawartymi w chmielu wykazali się naukowcy, którzy przebadali grupę kobiet w okresie menopauzy, spożywającą regularnie piwo. Okazało się, że wzbogacenie diety o ten napój przyniosło kobietom wymierne korzyści i złagodziło objawy przekwitania [72]. Chmiel zwyczajny to roślina farmakopealna [13]. Według monografii ESCOP szyszki chmielu mają wskazanie do stosowania w zwiększonym napięciu i niepokoju oraz zaburzeniach snu. Pomimo tego, iż w monografii ESCOP nie ma wskazań stosowania ekstraktu z szyszek chmielu w leczeniu objawów menopauzy, to opisane są w niej badania *in vitro*, udowadniające estrogenową aktywność ekstraktu z szyszek chmielu i powinowactwo występującej w nim 8-prenyloaringeniny do receptorów estrogenowych. ESCOP wspomina również o badaniach klinicznych, w których wodny ekstrakt z szyszek chmielu znacząco zmniejszył występowanie uderzeń gorąca u kobiet w okresie menopauzalnym w stosunku do placebo [44]. Podobna sytuacja ma miejsce z EMA – potwierdziła ona, że ekstrakt z szyszek chmielu, ze względu na „tradycyjne stosowanie” może być wykorzystywany jako środek uspokajający, łagodzący objawy stresu oraz ułatwiający zasypianie, jednak nie wspomina ona o wykorzystaniu ekstraktu w leczeniu objawów menopauzy [74].

5.7. Lukrecja gładka (*Glycyrrhiza glabra*)

Korzeń lukrecji zawiera liczne węglowodany oraz saponiny triterpenowe (glicyryzyna) oraz fitoestrogenowe izoflawany (glabrydyna, glabren, glabranina) i izoflawony (formononetyna) [75]. Fitoestrogeny lukrecji wykazują powinowactwo do receptorów estrogenowych – zachowują się jak agoniści tych receptorów w tkance kostnej i naczyniach krwionośnych oraz jako antagoniści w tkance piersi i macicy. Dzięki tym efektom wywieranym na poszczególne organy, fitoestrogeny lukrecji mogą chronić organizm przed postmenopauzalną osteoporozą, zwiększonym ryzykiem choroby zakrzepowo-zatorowej oraz nowotworami piersi i endometrium. Dodatkowo terapia tymi związkami czynnymi może przynieść pozytywne efekty w postaci zmniejszenia liczby nocnych uderzeń gorąca oraz poprawy kondycji psychicznej i fizycznej kobiet w okresie okołomenopauzalnym [76]. Najważniejszym izoflawanem występującym w korzeniu lukrecji jest glabrydyna – wykazuje ona działanie agonistyczno-antagonistyczne po połączeniu do receptora estrogenowego, przez co uważa się, że może być stosowana w terapii postmenopauzalnej osteoporozy [75]. Lukrecja gładka posiada monografię w Farmakopei Polskiej X [13].

5.8. Len zwyczajny (*Linum usitatissimum*)

Len zwyczajny to roślina włókiennicza i oleista. Surowcem leczniczym są nasiona, które zawierają śluzę, białka, kwasy tłuszczowe błonnik pokarmowy, lignany, witaminy oraz liczne składniki mineralne. Nasiona wykazują działanie przeciwcukrzycowe, ochronne na serce, przeciwmiażdżycowe, słabo hipotensyjne i usprawniające trawienie [77, 78]. Dla kobiet w okresie okołomenopauzalnym

najważniejszym składnikiem lnu są lignany (sekoizolarycirezynol, matairezynol, laricirezynol, pinorezynol). Zaliczane są one do fitoestrogenów, ponieważ wykazują powinowactwo do receptorów estrogenowych. W przypadku niskiego stężenia endogennych estrogenów, lignany wiążą się z wolnymi receptorami estrogenowymi i stymulują dalsze hormonalne przekazywanie, natomiast gdy w organizmie występuje wysokie stężenie estrogenów, lignany wykazują ochronne działanie obniżając prawdopodobieństwo wystąpienia nowotworów hormonozależnych (piersi i jajnika) [78]. Lignany zmniejszają objawy naczynioruchowe towarzyszące menopauzie i chronią kobiety przed wystąpieniem osteoporozy [77-78]. Monografia ESCOP zaleca doustne stosowanie maceratu z nasion lnu w przypadku schorzeń i zaburzeń układu pokarmowego. Pomimo braku wskazań do leczenia objawów menopauzy za pomocą zawartych w lnie lignanów, ESCOP wspomina o badaniach *in vitro*, w których wykazano, że prekursorzy lignanów metabolizowane są przez bakterie żyjące w okrężnicy do związków o aktywności estrogenowej. Dodatkowo badania farmakologiczne z udziałem kobiet wykazały pozytywną korelację pomiędzy spożyciem błonnika oraz wydalaniem z moczem lignanów i fitoestrogenów a stężeniem globulin wiążących hormony płciowe w surowicy. Wykazano również wpływ lignanów na wydłużenie fazy lutealnej u kobiet miesiączkujących regularnie [44]. Podobnie jak w przypadku ESCOP, EMA opisuje wskazania do stosowania lnu jedynie przy zaburzeniach od strony układu pokarmowego [79]. Len zwyczajny posiada również monografię w Farmakopie Polskiej X [13].

5.9. Serdecznik pospolity (*Leonurus cardiaca*)

Według Farmakopei Polskiej ziele serdecznika powinno zawierać co najmniej 0,2% flawonoidów w przeliczeniu na hiperozyd [13]. Pozostałe związki czynne w nim występujące to: terpeny, związki zawierające azot (leonuryna), kwasy fenolowe, olejki lotne, sterole i garbniki. Ziele serdecznika oddziałuje przede wszystkim na układ sercowo-naczyniowy – usprawnia przepływ wieńcowy, wzmacnia mięsień sercowy, działa hipotensyjnie i uspokajająco w stanach nerwicowych serca, co może mieć również znaczenie przy leczeniu objawów okołomenopauzalnych [80]. W tradycyjnej chińskiej medycynie serdecznik był wykorzystywany w celu łagodzenia kołatania serca wywołanego nadczynnością tarczycy lub zmianami hormonalnymi powstałymi podczas menopauzy [80-81]. W bułgarskiej medycynie ziele serdecznika wykorzystywano jako środek przeciwdrgawkowy i uspokajający, zwłaszcza podczas menopauzy i bolesnego miesiączkowania [82]. W sprawozdaniu EMA dotyczącym działania serdecznika pospolitego z 2010 roku potwierdzone jest jego działanie zmniejszające objawy sercowe (kołatanie serca) wywołane nadczynnością tarczycy lub zmianami hormonalnymi w okresie menopauzy. Serdecznik zmniejsza również objawy nerwicy sercowo-naczyniowej występujące w okresie pre- i postmenopauzalnym [83].

6. Zaburzenia miesiączkowania

6.1. Wprowadzenie

Do zaburzeń miesiączkowania zalicza się: bardzo bolesne krwawienia z towarzyszącymi nudnościami, pierwotne bolesne miesiączkowanie, wtórne bolesne miesiączkowanie, miesiączkę krwotoczną, krwawienia poza cyklem menstua-

cyjnym, częste miesiączki, obfite miesiączki, pierwotny brak miesiączki, wtórny brak miesiączki, rzadkie miesiączki czy skąpe miesiączki. Regulacja wydzielania żeńskich hormonów płciowych odbywa się na zasadzie sprzężenia zwrotnego: podwzgórze wydziela gonadoliberynę, która stymuluje przednią część przysadki mózgowej do wydzielania hormonu luteinizującego (LH) i hormonu folikulotropowego (FSH). FSH pobudza dojrzewanie pęcherzyków jajnikowych i wydzielanie estrogenów w komórkach ziarnistych pęcherzyków jajnikowych. LH doprowadza do pęknięcia pęcherzyka jajnikowego (owulacji), a następnie pobudza ciało żółte do produkcji progesteronu. Jeśli któryś z tych etapów zostanie zaburzony, może dojść do zaburzeń miesiączkowania. Przyczyną bolesnego miesiączkowania mogą być: zaburzenia hormonalne (wysokie stężenie prostaglandyny), mięśniaki macicy, zwężenie szyjki macicy, adenomioza, choroby zapalne miednicy czy endometrioza [10].

Wiele kobiet na kilka dni przed wystąpieniem krwawienia miesięcznego staje się nadwrażliwymi na różne fizyczne, emocjonalne i behawioralne zmiany. Objawy te powtarzają się cyklicznie – rozpoczynają się w późnej fazie lutealnej cyklu menstruacyjnego i ustępują wkrótce po rozpoczęciu krwawienia. Około 70-85% kobiet zgłosiło przynajmniej raz w życiu jeden z przedmiesiączkowych objawów w okresie od wystąpienia pierwszej miesiączki, aż do menopauzy, a 20-30% doświadczyło zespołu napięcia przedmiesiączkowego PMS (ang. *Premenstrual Syndrome*). O ile PMS bywa nieprzyjemny i niekomfortowy dla kobiety, to jednak nie wpływa znacząco na jej zdolność do funkcjonowania w społeczeństwie. Sytuacja wygląda inaczej w przypadku przedmiesiączkowych zaburzeń dysforycznych PMDD (ang. *Premenstrual Dysphoric Disorder*), dotykających około 2-8% kobiet – objawy tych dwóch zespołów są praktycznie takie same, jednak w PMDD są one znacznie bardziej nasilone i mają cięższy przebieg [84]. Do uciążliwych objawów PMS i PMDD można zaliczyć: bóle brzucha, wzdęcia, mastodynę, nadmierną potliwość, bóle głowy, napięcie i niepokój motoryczny, agresję, zmniejszoną koncentrację, drażliwość, zmęczenie, depresję i niepokój. Mastodynia i jej cięższa forma – mastalgia – mogą być spowodowane zwiększonym stężeniem prolaktyny w surowicy krwi. Dodatkowo, u większości kobiet z przedmiesiączkową mastodynią dochodzi do zmniejszenia stężenia progesteronu aż do stężeń patologicznych i niewydolności ciała żółtego [85]. Leczenie PMS i PMDD rozpoczyna się zawsze od środków nefarmakologicznych – promuje się zwiększoną aktywność fizyczną, ćwiczy techniki relaksacji, uczy się panowania nad stresem i wprowadza się odpowiednią dietę [84]. W momencie gdy te metody zawiodą, możliwe jest włączenie do leczenia leków dopaminergicznych (w mastodynii) [85], leków przeciwdepresyjnych i leków hamujących czynność jajników. Jednakże nawet i ta terapia nie jest odpowiednia dla wszystkich kobiet – część z nich źle znosi stosowanie takich środków, u innych nie przynoszą one zamierzonego efektu. U takich pacjentek możliwe jest włączenie leczenia lekami roślinnymi [84].

6.2. Niepokalanek zwyczajny (*Vitex agnus-castus*)

Owoce niepokalanek znalazły zastosowanie w leczeniu PMS. Zawarte w nich flawonoidy, oleje, olejek eteryczny (mono- i seskwiterpeny), diterpeny (rotundifuran) i irydoidy glikozydowe (agnuzyd, aukubina) [15] wywierają wpływ na gospodarkę hormonalną, neurotransmitery, szlaki przekazywania bólu i zapalenia [84]. Prawdo-

podobnie niektóre związki zawarte w owocu niepokalanka mają zdolność do wiązania się z receptorami estrogenowymi typu α i β i indukcji genów dla estrogeny [91], a diterpeny poprzez powinowactwo do receptorów dopaminowych typu D₂ hamują wydzielanie prolaktyny [15]. Badania z udziałem kobiet sugerują, iż owoc niepokalanka był efektywny w likwidowaniu objawów PMS – charakteryzował się lepszą skutecznością w porównaniu do placebo i wystarczyło zacząć go suplementować na 6 dni przed spodziewaną miesiączką, by uniknąć nieprzyjemnych objawów. W porównaniu z pirydoksyną wykazywał on lepsze rezultaty w łagodzeniu objawów PMS, jednak, w przypadku objawów psychicznych, gorsze niż fluoksetyna (selektywny inhibitor wychwytu zwrotnego serotoniny) [84, 86]. Owoce niepokalanka zmniejszył stężenie prolaktyny, zwiększył stężenie progesteronu i estradiolu w surowicy krwi oraz zwiększył odsetek cykli owulacyjnych [85, 86]. Monografia ESCOP wspomina, że owoc niepokalanka może być stosowany w PMS, łagodzeniu mastodyni i mastalgi oraz zaburzeniach miesiączkowania. Zalecana dzienna dawka doustna u pacjentek cierpiących na PMS wynosi do 240 mg leku a leczenie powinno trwać minimum 3 miesiące. Badania *in vitro* i *in vivo* na szczurach wykazały, że ekstrakt z owoców niepokalanka wykazuje aktywność dopaminergiczną – hamującą wydzielanie prolaktyny. Poprzez wiązanie się z receptorami D₂ w prądkowiu mózgu niepokalank hamuje bezpośrednio wydzielanie prolaktyny z przysadki mózgowej. Za powyższe właściwości odpowiadają diterpeny wyizolowane z lipofilowej frakcji ekstraktu z owocu niepokalanka. Metanolowy ekstrakt wykazuje kompetycyjną zdolność do wiązania się z receptorem estrogenowym typu α i β . W badaniach klinicznych, u kobiet cierpiących na objawy PMS, etanolowy ekstrakt z owoców niepokalanka podawany przez 3 cykle menstruacyjne wpłynął na poprawę objawów Przedmiesiączkowej Skali i Globalnej Skali Wrażenia Klinicznego w porównaniu z placebo i pirydoksyną. Zaobserwowane objawy mastodyni były również określone jako mniej ciężkie. W badaniach z udziałem kobiet, u których wystąpiły zaburzenia fazy lutealnej spowodowane hiperprolaktynemią, etanolowy ekstrakt z owoców niepokalanka spowodował wydłużenie fazy lutealnej (poprzez skrócenie fazy folikularnej) bez wpływu na całkowitą długość cyklu oraz zwiększenie śródlutealnego poziomu progesteronu i estradiolu w porównaniu do placebo [44]. Niepokalankę pospolity jest rośliną farmakopealną [13].

6.3. Imbir lekarski (*Zingiber officinale*)

Kłącze imbiru w tradycyjnej medycynie chińskiej i indyjskiej stosowane było w chorobie zwyrodnieniowej stawów, bolesnym miesiączkowaniu, nudnościach, wymiotach, bieguncie i niestrawności. Obecnie również jest polecany kobietom w bolesnym miesiączkowaniu. Prawdopodobny mechanizm jego działania opiera się na właściwościach przeciwzapalnych i przeciwbólowych – imbir hamuje syntezę prostaglandyn (w tym aktywność cyklooksygenazy), leukotrienów i tromboksanu [87]. Związki czynne zawarte w kłączu imbiru i odpowiadające za jego lecznicze właściwości to: gingerole, szogaole, olejek eteryczny, lipidy i aminokwasy [15]. Doniesienia naukowe sugerują skuteczność imbiru w łagodzeniu ostrego i przewlekłego bólu podczas miesiączkowania [87]. Badania kliniczne potwierdzają skuteczność imbiru w łagodzeniu bólu miesiączkowego i porównują jego działanie z kwasem mefenamowym i ibuprofenem, jeśli zostanie on podany odpowiednio

wcześniej przed wystąpieniem menstruacji [88]. Badanie przeprowadzone z udziałem młodych kobiet (15-18 lat) doświadczających nadmiernego krwawienia miesięcznego wykazało, iż podanie im sproszkowanego kłącza imbiru, trzy razy dziennie w dawce 250 mg, zaczynając od dnia poprzedzającego krwawienie a kończąc na trzecim dniu krwawienia, spowodowało zmniejszenie intensywności krwawienia w porównaniu do placebo. Oceny dokonano za pomocą obrazowej tabeli oceniającej utratę krwi [89]. Imbir lekarski to roślina farmakopealna [13].

7. Podsumowanie

Działanie lecznicze surowców roślin było znane ludziom już w starożytności. Przez wieki sztuka leczenia ziołami była jedyną możliwością poprawy stanu zdrowia. Doświadczenie zdobywane przez pokolenia w tej dziedzinie lecznictwa pozwoliło na rozwój nowoczesnej fitoterapii. Obecnie rynek farmaceutyczny zdominowany jest przez leki syntetyczne, jednakże leki roślinne wciąż cieszą się dużym zaufaniem pacjentów i są przez nich chętnie wybierane. Podstawą uzyskania efektu terapeutycznego podczas stosowania leków pochodzenia roślinnego jest ich regularne przyjmowanie, przez odpowiednio długi czas terapii. Dodatkowo na korzyść fitoterapii przemawia brak lub wystąpienie objawów niepożądanych w bardzo małym nasileniu w porównaniu do terapii lekami syntetycznymi. Rośliny lecznicze przedstawione w niniejszej monografii dzięki swym właściwościom modulującym receptory dla hormonów płciowych, działaniu przeciwzapalnemu, antyoksydacyjnemu lub adaptogennemu z powodzeniem mogą być wykorzystywane w terapii łagodnych zaburzeń seksualnych na tle hormonalnym u kobiet i mężczyzn oraz doprowadzić do ogólnej poprawy ich stanu zdrowia i jakości życia.

Literatura

1. Ezzati M., Vander Hoorn S., Lawes C.M., Leach R., James W.P., Lopez A.D., Rodgers A., Murray C.J., *Rethinking the „Diseases of Affluence” Paradigm: Global Patterns of Nutritional Risks in Relation to Economic Development*, PLoS Medicine, 2, (2005), s. 404-412.
2. Holt R.I.G., Cockram C.S., Flyvbjerg A., Goldstein B.J., *Textbook of diabetes*, Fourth Edition, Wiley-Blackwell A John Wiley & Sons, Ltd., Publication, (2010), s. 743-752.
3. Agbaje I.M., Rogers D.A., McVicar C.M., McClure N., Atkinson A.B., Mallidis C., Lewis S.E., *Insulin dependant diabetes mellitus: implications for male reproductive function*, Human Reproduction, 22, (2007), s. 1871-1877.
4. Escobar-Morreale H.F., Santacruz E., Luque-Ramírez M., Botella Carretero J.I., *Prevalence of ‘obesity-associated gonadal dysfunction’ in severely obese men and women and its resolution after bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis*, Human Reproduction Update, 23, (2017), s. 390-408.
5. Wilt T.J., Ishani A., Rutks I., MacDonald R., *Phytotherapy for benign prostatic hyperplasia*, Public Health Nutrition: 3, (2000), s. 459-472.
6. Kanchana P., Lakshmi Santha M., Dilip Raja K., *A review on Glycine max (L.) merr. (soybean)*, World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, 5, (2015), s. 356-371
7. Chauhan N.S., Sharma V., Dixit V.K., Thakur M., *Review on Plants Used for Improvement of Sexual Performance and Virility*, BioMed Research International, 2014, (2014), s. 1-19.
8. Pagano E., Laudato M., Griffo M., Capasso R., *Phytotherapy of Benign Prostatic Hyperplasia. A Minireview*, Phytotherapy Research, 28, (2014), s. 949-955.

9. Gryszyńska A., Gryszyńska B., Opala B., Łowicki Z., *Zastosowanie roślin leczniczych w menopauzie. Cz. I.*, Postępy Fitoterapii, 2, (2012), s. 79-92.
10. Deoray V., Page A., *Treatment of menstrual disorders: a shift from synthetic drugs to drugs of natural origin*, International Journal of Pharma and Bio Sciences, 9, (2018), s. 120-131.
11. Alwaal A., Zaid U.B., Lin C.S., Lue T.F., *Stem cell treatment of erectile dysfunction*, Advanced Drug Delivery Reviews, 82–83, (2015), s. 137-144.
12. Maiorino M.I., Bellastella G., Esposito K., *Lifestyle modifications and erectile dysfunction: what can be expected?*, Asian Journal of Andrology, 17, (2015), s. 5-10.
13. Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, *Farmakopea Polska X. Tom I*, LUMINA Grupa Wydawnicza Warszawa, Warszawa 2014, s. 1342-1344, 1408-1411, 1457-1463, 1474-1478, 1497-1498, 1502-1507, 1568-1571, 1585-1589, 1633-1634, 1646-1647.
14. Lee J.K.C., Tan R.B., Chung E., *Erectile dysfunction treatment and traditional medicine – can East and West medicine coexist?*, Translational Andrology and Urology, 6, (2017), s. 91-100.
15. Matławska I. (red.), *Farmakognozja. Podręcznik dla studentów farmacji*, Akademia Medyczna im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Poznań, (2006), s. 52-53, 53-55, 121-123, 215-216, 216-217, 225-227, 245-247, 258-259.
16. Corazza O., Martinotti G., Santacroce R., Chillemi E., Di Giannantonio M., Schifano F., Celtek S., *Sexual Enhancement Products for Sale Online: Raising Awareness of the Psychoactive Effects of Yohimbine, Maca, Horny Goat Weed, and Ginkgo biloba*, BioMed Research International, 2014, (2014), s. 1-13.
17. Kang B.J., Lee S.J., Kim M.D., Cho M.J., *A placebo-controlled, double-blind trial of Ginkgo biloba for antidepressant-induced sexual dysfunction*, Human Psychopharmacology, 17, (2002), s. 279-284.
18. Oshio L.T., Ribeiro C.C.T., Marques R. M., Guerra M. de O., da Matta S.L.P., de Paula Reis J.E., de Cássia da Silveira e Sá R., Campos L. V., Peters V.M., *Effect of Ginkgo biloba extract on sperm quality, serum testosterone concentration and histometric analysis of testes from adult Wistar rats*, Journal of Medicinal Plants Research, 9, (2015), s. 22-131.
19. Mikzińska K., Matławska I., *Znaczenie ziół w zaburzeniach seksualnych Importance of plants in sexual dysfunctions*, Postępy Fitoterapii 1, (2007), s. 13-19.
20. Lutomski J., *Wpływ środków ziołowych na witalność organizmu. The effect of herbal remedies on the vitality of body*, Postępy Fitoterapii 1-2, (2002), s. 6-15.
21. Committee on Herbal Medicinal Products, *Ginkgo leaf, Ginkgo biloba L., folium*, European Medicines Agency, (2015), s. 1-3.
22. Gonzales G.F., *Ethnobiology and Ethnopharmacology of Lepidium meyenii (Maca), a Plant from the Peruvian Highlands*, Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2012, (2012), s. 1-10.
23. Grdeń M., Gramza-Michałowska A., *Maca (Lepidium meyenii) – health benefits*, Nauka Przyroda Technologie, 11;1, (2017), s. 33-44.
24. Gonzales G.F., Córdova A., Vega K., Chung A., Villena A., Góñez C., *Effect of Lepidium meyenii (Maca), a root with aphrodisiac and fertility-enhancing properties, on serum reproductive hormone levels in adult healthy men*, Journal of Endocrinology, 176, (2003), s. 163-168.
25. Zenico T., Cicero A.F., Valmorri L., Mercuriali M., Bercovich E., *Subjective effects of Lepidium meyenii (Maca) extract on well-being and sexual performances in patients with mild erectile dysfunction: a randomised, double-blind clinical trial*, Andrologia, 41, (2009), s. 95-99.

26. Shin B.C., Lee M.S., Yang E.J., Lim H.S., Ernst E., *Maca (L. meyenii) for improving sexual function: a systematic review*, BMC Complementary and Alternative Medicine, 10, (2010), s. 1-6.
27. Pyo M.K., Park K.H., Oh M.H., Lee H., Park Y.S., Kim N.Y., Park S.H., Song J.H., Park J.D., Jung S.H., Lee B.G., Won B.Y., Shin K.Y., Lee H.G., *Ginsenoside Re Enriched Fraction (GS-F3K1) from Ginseng Berries Ameliorates Ethanol-Induced Erectile Dysfunction via Nitric Oxide-cGMP Pathway*, Natural Product Sciences, 22, (2016), s. 46-52.
28. Park D., Yoon M., *Korean Red Ginseng (Panax ginseng) Potentiates the Inhibitory Actions of Testosterone on Obesity and Adipogenesis in High Fat Diet-Fed Castrated Mice*, Biomedical Science Letters, 23, (2017), s. 261-271.
29. Lee H.W., Lee M.S., Kim T.H., Alraek T., Zaslowski C., Kim J.W., Moon D.G., *Ginseng for erectile dysfunction*, Cochrane Database of Systematic Reviews, 5, (2017), s. 1-14.
30. Calogero A.E., Aversa A., La Vignera S., Corona G., Ferlin A., *The use of nutraceuticals in male sexual and reproductive disturbances: position statement from the Italian Society of Andrology and Sexual Medicine (SIAMS)*, Journal of Endocrinological Investigation, 40, (2017), s. 1389-1397.
31. Committee on Herbal Medicinal Products, *Ginseng root, Panax ginseng C.A. Meyer, radix*, European Medicines Agency, (2017), s. 1-2.
32. Neychev V., Mitev V., *Pro-sexual and androgenen enhancing effects of Tribulus terrestris L.: Fact or Fiction*, Journal of Ethnopharmacology, 179, (2016), s. 345-355.
33. Gauthaman K., Ganesan A.P., *The hormonal effects of Tribulus terrestris and its role in the management of male erectile dysfunction – an evaluation using primates, rabbit and rat*, Phytomedicine, 15, (2008), s. 44-54.
34. Santos C.A. Jr., Reis L.O., Destro-Saade R., Luiza-Reis A., Fregonesi A., *Tribulus terrestris versus placebo in the treatment of erectile dysfunction: A prospective, randomized, double-blind study*, Actas Urológicas Españolas, 38, (2014), s. 244-248.
35. Đorđević I., Milutinović M., Kostić M., Đorđević B., Dimitrijević M., Stošić N., Randelović M., Banković S., Kitić D., *Phytotherapeutic approach to benign prostatic hyperplasia treatment by pumpkin seed (Cucurbita pepo L., Cucurbitaceae)*, Acta Medica Medianae, 55, (2016), s. 76-84.
36. Damiano R., Cai T., Fornara P., Franzese C.A., Leonardi R., Mirone V., *The role of Cucurbita pepo in the management of patients affected by lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia: A narrative review*, Archivio Italiano di Urologia e Andrologia, 88, (2016), s. 136-143.
37. Perez Gutierrez R.M., *Review of Cucurbita pepo (Pumpkin) its Phytochemistry and Pharmacology*, Medical Chemistry, 6, (2016), s. 12-21.
38. Vahlensieck W., Theurer C., Pfitzer E., Patz B., Banik N., Engelmann U., *Effects of Pumpkin Seed in Men with Lower Urinary Tract Symptoms due to Benign Prostatic Hyperplasia in the One-Year, Randomized, Placebo-Controlled GRANU Study*, Urologia Internationalis, 94, (2015), s. 286-295.
39. The Scientific Foundation for Herbal Medicinal Products., *ESCOP Monographs. Second Edition Supplement 2009*, Thieme Publisher: Stuttgart, New York, ESCOP (2009), 50-56, s. 206-212.
40. Komakech R., Kang Y., Lee J.H., Omuja F., *A Review of the Potential of Phytochemicals from Prunus africana (Hook.f.) Kalkman Stem Bark for Chemoprevention and Chemotherapy of Prostate Cancer*, Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2017, (2017), s. 1-10.

41. Jurenka J., *Therapeutic applications of pomegranate (Punica granatum L.): a review*, *Alternative Medicine Review*, 13, (2008), s. 128-144.
42. Bell C., Hawthorne S., *Ellagic acid, pomegranate and prostate cancer — a mini review*, *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 60, (2008), s. 139-144.
43. Ammar A.E., Esmat A., Hassona M.D., Tadros M.G., Abdel-Naim A.B., Guns E.S., *The Effect of Pomegranate Fruit Extract on Testosterone-Induced BPH in Rats*, *The Prostate*, 75, (2015), s. 679-692 .
44. The Scientific Foundation for Herbal Medicinal Products., *ESCOP Monographs. Second Edition, Completely Revised and Expanded*, Thieme Publisher: Stuttgart, New York, ESCOP (2003), s. 8-13, 79-91, 290-296, 306-311, 477-486, 528-535.
45. Nawrot J., *Surowce roślinne stosowane w łagodnym przerście gruczołu krokowego*, *Herba Polonica*, 55, (2009), s. 214-223.
46. Gryszczyńska A., Opala B., *Palma sabalowa (Sabal palmetto Lodd., Saw palmetto) w łagodnym rozroście gruczołu krokowego*, *Postępy Fitoterapii* 1, (2011), s. 18-27.
47. Wolski J.K., *Palma sabalowa – czy warto zastosować w andrologii?*, *Postępy Andrologii Online*, 3, (2016), s. 33-38.
48. Committee on Herbal Medicinal Products, *Saw palmetto fruit, Serenoa repens (W. Bartram) Small, fructus*, European Medicines Agency, (2016), s. 1-3.
49. Men C., Wang M., Aiyireti M., Cui Y., *The efficacy and safety of Urtica dioica in treating benign prostatic hyperplasia: a systematic review and meta-analysis*, *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 13;2, (2016), s. 143-150.
50. Pieszak M., Mikołajczak P.L., *Właściwości lecznicze pokrzywy zwyczajnej (Urtica dioica L.)*, *Postępy Fitoterapii* 4, (2010), s. 199-204.
51. Moradi H.R., Erfani Majd N., Esmaeilzadeh S., Fatemi Tabatabaei S.R., *The histological and histometrical effects of Urtica dioica extract on rat's prostate hyperplasia*, *Veterinary Research Forum*, 6, (2015), s. 23-29.
52. Kujawski R., Mrozikiewicz P.M., Mikołajczak P.L., Kuzio G., Bogacz A., Cichocka J., Bartkowiak-Wieczorek J., Grzeskowiak E., Uzar I., Bobkiewicz-Kozłowska T., Czerny B., *Influence of Epilobium angustifolium and Serenoa repens extracts on cytochrome 2D2 and 3A1 expression level in rats*, *Herba Polonica*, 56, (2010), s. 39-51.
53. Sayik A., Yusufoglu A.S., Acik L., Turker G., Aydin B., Arslan L., *DNA- Binding, Biological Activities, and Chemical Composition of Wild Growing Epilobium angustifolium L. Extracts from Canakkale, Turkey*, *JOTCSA (Journal of the Turkish Chemical Society, Section A: Chemistry)*, 4, (2017), s. 811-840.
54. Rogers R.D., *Fireweed – a treasured medicine of the boreal forest. Mini Review*, *Discovery Phytomedicine*, 1, (2014), s. 10-15.
55. Patel B.K., Velasco M.A.M., Gutierrez F.T., Khesin D., *Addressing Androgenetic Alopecia-A Complex Disorder-with a Multilateral Treatment Strategy*, *MOJ Bioequivalence & Bioavailability*, 3, (2017), s. 1-9.
56. Kim S.R., Ha A.W., Choi H.J., Kim S.L., Kang H.J., Kim M.H., Kim W.K., *Corn silk extract improves benign prostatic hyperplasia in experimental rat model*, *Nutrition Research and Practice*, 11, (2017), s. 373-380.
57. Szmyd M., Lloyd V., Hallman K., Aleck K., Mladenovik V., McKee C., Morse M., Bedgood T., Dinda S., *The effects of black cohosh on the regulation of estrogen receptor (ERα) and progesterone receptor (PR) in breast cancer cells*, *Breast Cancer - Targets and Therapy*, 10, (2018), s. 1-11.
58. Mehrpooya M., Rabiee S., Larki-Harchegani A., Fallahian A.M., Moradi A., Ataei S., Javad M.T., *A comparative study on the effect of “black cohosh” and “evening primrose oil” on menopausal hot flashes*, *Journal of Education and Health Promotion*, 7, (2018), s. 1-36.

59. Da Y.M., Niu K.Y., Liu S.Y., Wang K., Wang W.J., Jia J., Qin L.H., Bai W.P., *A Comparison of the Effects of Estrogen and Cimicifuga racemosa on the Lacrimal Gland and Submandibular Gland in Ovariectomized Rats*, PLoS One, 10, (2015), s. 1-14.
60. Da Y.M., Niu K.Y., Liu S.Y., Wang K., Wang W.J., Jia J., Qin L.H., Bai W.P., *Does Cimicifuga racemosa have the effects like estrogen on the sublingual gland in ovariectomized rats?*, Biological Research, 50, (2017), s. 1-12.
61. Minecka A., Zych M., Kaczmarczyk-Sedlak I., *8-Prenylnaringenin from hop (Humulus lupulus L.) – a panacea for menopause?*, Herba Polonica, 63, (2017), s. 34-44.
62. Tsukamoto C., Nawaz M.A., Kurosaka A., Le B., Lee J.D., Son E., Yang S.H., Baloch F.S., Chung G., *Isoflavone profile diversity in Korean wild soybeans (Glycine soja Sieb. & Zucc.)*, Turkish Journal of Agriculture and Forestry, 42, (2018), s. 1-4.
63. Zabłocka-Słowińska K., Jawna K., Grajeta H., Biernat J., *Interactions Between Preparations Containing Female Sex Hormones and Dietary Supplements*, Advances in Clinical and Experimental Medicine, 23, (2014), s. 657-663.
64. Phansalkar R.S., Simmler C., Bisson J., Chen S.N., Lankin D.C., McAlpine J.B., Niemitz M., Pauli G.F., *Evolution of Quantitative Measures in NMR: Quantum Mechanical qHNMR Advances Chemical Standardization of a Red Clover (Trifolium pratense) Extract*, Journal of Natural Products, 80, (2017), s. 634-647.
65. Różański H., *Fitoterapia dolegliwości okresu przekwitania*, Akademia Medyczna im. K. Marcinkowskiego, Katedra Medycyny Społecznej, <http://espz.pl/materialy/klimakterium.pdf>, stan na dzień 19.04.2018r.
66. del Giorno C., Fonseca A.M., Bagnoli V.R., Assis J.S., Soares J.M. Jr, Baracat E.C., *Effects of Trifolium pratense on the climacteric and sexual symptoms in postmenopausal women*, Revista Da Associacao Medica Brasileira, 56, (2010), s. 558-562.
67. Myers S.P., Vigar V., *Effects of a standardised extract of Trifolium pratense (Promensil) at a dosage of 80 mg in the treatment of menopausal hot flushes: A systematic review and meta-analysis*, Phytomedicine, 24, (2017), s. 141-147.
68. Luo Y., Zheng S., Ding Y., Dai Y., Zhou Y., Xiang R., Bay-Jensen A.C., Karsdal M.A., Qvist P., Zheng Q., *Preventive effects of kudzu root on bone loss and cartilage degradation in ovariectomized rat*, American Journal of Translational Research, 9, (2017), s. 3517-3527.
69. Różański H., Świtek K., POST Z DNIA: 13 V 2004, http://www.kudzu.pl/materialy/rozanski_switek.html, stan na dzień 19.04.2018r..
70. Zhou Y.X., Zhang H., Peng C., *Puerarin: A Review of Pharmacological Effects*, Phytotherapy Research, 28, (2014), s. 961-975.
71. Abdi F., Kazemi F., Tehrani F.R., Roozbeh N., *Protocol for systematic review and meta-analysis: hop (Humulus lupulus L.) for menopausal vasomotor symptoms*, British Medical Journal Open, 6, (2016), s. 1-5.
72. Sandoval-Ramírez B.A., M. Lamuela-Raventós R., Estruch R., Sasot G., Doménech M., Tresserra-Rimbau A., *Beer Polyphenols and Menopause: Effects and Mechanisms – A Review of Current Knowledge*, Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2017, (2017), s. 1-9.
73. Dobros N., *Ziola o działaniu uspokajającym i przeciwdepresyjnym*, Postępy Fitoterapii, 18;3, (2017), s. 215-222.
74. Committee on Herbal Medicinal Products, *Hop strobile, Humulus lupulus L., flos*, European Medicines Agency, (2016), s. 1-2 .
75. Klasik-Ciszewska S., Wojnar W., Kaczmarczyk-Sedlak I., *Lukrecja gładka (Glycyrrhiza glabra L.) i jej zapobiegawczy wpływ na rozwój osteoporozy*, Postępy Fitoterapii, 17, (2016), s. 106-110.

76. Asgari P., Bahramnezhad F., Golitaleb M., Salehi F., Mokhtari R., Rafiei F., *Effect of Glycyrrhiza glabra extract and aerobic exercise on the attitude of postmenopausal women to menopause*, Journal of Basic Research in Medical Sciences, 4, (2017), s. 1-7.
77. Punia V.D., Rana M.K., *Nutritional and medicinal properties of flaxseed (Linum usitatissimum)*, International Journal of Farm Sciences, 6, (2016), s. 213-226.
78. Wawryka J., Teodorczyk A., Zdrojewicz Z., *Zastosowanie lecznicze siemienia lnianego*, Borgis - Medycyna Rodzinna 1, (2017), s. 41-47.
79. Committee on Herbal Medicinal Products, *Linseed, Linum usitatissimum L., semen*, European Medicines Agency, (2016), s. 1-3.
80. Wojtyniak K., Szymański M., Matławska I., *Leonurus cardiaca L. (Motherwort): A Review of its Phytochemistry and Pharmacology*, Phytotherapy Research, 27, (2013), s. 1115-1120.
81. Ji S., Fattahi A., Raffel N., Hoffmann I., Beckmann M.W., Dittrich R., Schrauder M., *Antioxidant effect of aqueous extract of four plants with therapeutic potential on gynecological diseases; Semen persicae, Leonurus cardiaca, Hedyotis diffusa, and Curcuma zedoaria*, European Journal of Medical Research, 22;50, (2017), s. 1-8.
82. Sermukhamedova O.V., Sakipova Z.B., Ternynko I.I., Gemedzhieva N.G., *Representatives of motherwort genus (Leonurus spp.): aspects of pharmacognostic features and relevance of new species application*, Acta Poloniae Pharmaceutica - Drug Research, 74, (2017), s. 31-40.
83. European Medicines Agency, Committee on Herbal Medicinal Products., *Assessment report on Leonurus cardiaca L., herba*, European Medicines Agency, (2010), 1-35.
84. Cerqueira R.O., Frey B.N., Leclerc E., Brietzke E., *Vitex agnus castus for premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder: a systematic review*, Arch Womens Ment Health, 20, (2017), s. 713-719.
85. Seidlova-Wuttke D., Wuttke W., *The premenstrual syndrome, premenstrual mastodynia, fibrocystic mastopathy and infertility have often common roots: effects of extracts of chasteberry (Vitex agnus castus) as a solution*, Clinical Phytoscience, 3, (2017), s. 1-11 .
86. Rafician-Kopaei M., Movahedi M., *Systematic Review of Premenstrual, Postmenstrual and Infertility Disorders of Vitex Agnus Castus*, Electronic Physician, 9, (2017), s. 3685-3689.
87. Chen C.X., Barrett B., Kwekkeboom K.L., *Efficacy of Oral Ginger (Zingiber officinale) for Dysmenorrhea: A Systematic Review and Meta-Analysis*, Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2016, (2016), s. 1-10.
88. Shirvani M.A., Motahari-Tabari N., Alipour A., *The effect of mefenamic acid and ginger on pain relief in primary dysmenorrhea: a randomized clinical trial*, Archives of Gynecology and Obstetrics, 291, (2015), s. 1277-1281.
89. Javan R., Yousefi M., Nazari S.M., Amiri P., Mosavi-Jarrahi A., Modiramani P., Naghedi-Baghdar H., *Herbal Medicines in Idiopathic Heavy Menstrual Bleeding: A Systematic Review*, Phytotherapy Research, 30, (2016), s. 1584-1591.

Fitoterapia zaburzeń gospodarki hormonów płciowych u mężczyzn i kobiet

Streszczenie

Zwiększona zapadalność na choroby cywilizacyjne wśród osób w wieku rozrodczym i brak skutecznego leczenia mogą prowadzić do rozwoju różnych zaburzeń, w tym dysfunkcji seksualnych na tle hormonalnym. U mężczyzn najczęstszymi takimi dysfunkcjami są zaburzenia erekcji połączone ze spadkiem libido oraz rozrost gruczołu krokowego, natomiast u kobiet uciążliwe objawy związane ze zmianami hormonalnymi w okresie okołomenopauzalnym oraz zaburzenia miesiączkowania i syndrom napięcia przedmiesiączkowego.

Zadaniem skutecznej farmakoterapii jest przede wszystkim: (1) wyeliminowanie przyczyn chorób, prowadzące do wyzdrowienia pacjenta lub, gdy jest to niemożliwe, (2) zatrzymanie tempa rozwoju powikłań oraz poprawa komfortu życia pacjenta. Tradycyjne leczenie farmakologiczne, opierające się

na środkach syntetycznych, zazwyczaj przynosi oczekiwane korzyści. Niemniej jednak część pacjentów, z uwagi na poważne działania niepożądane towarzyszące takiej terapii, świadomie z niej rezygnuje. U innych pacjentów efekt terapeutyczny nie jest zadowalający. Alternatywą dla leczenia związkami syntetycznymi jest fitoterapia wykorzystująca naturalne surowce roślinne. Leki roślinne bardzo dobrze sprawdzają się w terapii lekkich dysfunkcji seksualnych i z reguły charakteryzują się lepszym profilem bezpieczeństwa i mniejszym odsetkiem działań niepożądanych niż leki syntetyczne, jednocześnie skutecznie eliminując przyczyny choroby. Doniesienia naukowe potwierdzają fakt, iż różne surowce roślinne są w stanie oddziaływać na receptory hormonów płciowych regulując rozchwianą gospodarkę hormonalną, a w wielu przypadkach wykazują także działanie przeciwzapalne, antyoksydacyjne czy adaptogenne, wspomagając kompleksowo funkcjonowanie organizmu.

Celem niniejszej pracy było zaprezentowanie najczęściej wybieranych przez pacjentów surowców roślinnych stosowanych w hormonozależnych schorzeniach urologicznych u mężczyzn oraz zaburzeniach ginekologicznych u kobiet, wraz z przyporządkowaniem tych roślin do określonych jednostek chorobowych oraz przedstawienie dowodów naukowych na skuteczność takich terapii.

Słowa kluczowe: hormonozależne zaburzenia seksualne, zaburzenia ginekologiczne u kobiet, hormonozależne schorzenia urologiczne u mężczyzn, fitoterapia, lek roślinny.

Phytotherapy of sex hormone-dependent disorders in men and women

Abstract

The increasing number of diseases of affluence incidences in people at childbearing age and lack of appropriate treatment may lead to the development of various disorders – including sexual dysfunctions on the hormonal background. The most common hormone-related sexual dysfunctions in men are erectile dysfunction combined with a prostatic hyperplasia and decrease in libido. In women, there are menstrual disorders, premenstrual syndrome and hormonal alterations during menopause accompanied by many unpleasant symptoms.

Effective pharmacotherapy aims: (1) to eliminate the cause of the disease, leading to the recovery of the patient or, if the above is unattainable (2) to stop the rate of complications and improve the patient's life comfort. Traditional pharmacological treatment, based on synthetic substances, usually brings the expected results. Nevertheless, some patients, due to serious side effects associated with such therapy, consciously refuse it. In other patients, the therapeutic effect is not satisfactory. As an alternative for treatment with synthetic substances, phytotherapy which uses medicinal plants and natural-derived compounds, may be used. Plant medicines are generally characterized by higher safety profile and lower rate of side effects than synthetic drugs and may effectively eliminate the causes of the disease. Therefore, medicinal plants and plant-derived substances could be well suited for the treatment of light sexual dysfunctions and this fact was confirmed by many scientific reports. Natural drugs may regulate the hormonal imbalance, and, in many cases, also reveal anti-inflammatory, antioxidant or adaptogenic effects, supporting organism functions.

The aim of this work was to present the medicinal plants which are most frequently chosen by patients and pharmacologically active compounds of plant origin used in gynecological disorders in women and hormone-dependent urologic diseases in men. All presented plants are divided according to their application and the scientific reports confirming their effectiveness are shown.

Keywords: hormone-dependent sexual dysfunction, hormone-dependent urologic disorders in men, gynecological disorders in women, phytotherapy, herbal medicine.

Hormonalna terapia zastępcza a zdrowie kobiety

1. Wstęp

Okres okołomenopauzalny jest to czas w życiu kobiety, w którym dochodzi do całkowitego wygaśnięcia czynności hormonalnej jajników. Jest on przejściowy pomiędzy okresem prokreacji a starością. Ze względu na wyczerpującą się rezerwę pęcherzykową, a w związku z tym coraz słabszą odpowiedź hormonalną jajników powstają zaburzenia pracy osi podwzgórze – przysadka – jajnik. Obserwujemy podwyższone stężenie gonadotropin, zmianę profilu estrogenów. Po menopauzie głównym estrogenem staje się estron, wykazujący dużo słabsze działanie biologiczne niż 17 β -estradiol (dominujący w okresie prokreacji). W okresie około menopauzalnym (perimenopauzalnym) wyróżniamy: okres premenopauzalny, menopauzę i okres pomenopauzalny [1, 2].

Premenopauza rozpoczyna się na kilka lat przed wystąpieniem ostatniej miesiączki w życiu kobiety.

Okres ten charakteryzuje się stopniowym zanikiem owulacji. Cykle miesięczne stają się nieregularne, wydłużają się lub skracają o siedem dni w stosunku do okresu prokreacji aż do całkowitego zaniku miesiączkowania. Przyczyną tych zmian są zaburzenia hormonalne objawiające się zmniejszeniem ilości pęcherzyków jajnikowych prowadzące do zwiększenia stężenia hormonu folikulotropowego (FSH) oraz powolnego obniżenia się stężenia estrogenów. Gwałtowny, znaczny spadek stężenia estrogenów, spowodowany wygaśnięciem czynności jajników, pojawia się na około rok przed wystąpieniem ostatniego krwawienia miesięcznego. Powoduje to wystąpienie objawów naczynioruchowych, zwanych wypadowymi, na które często uskarżają się kobiety. Do najczęściej zgłaszanych wymienia się: przygnębienie, bóle głowy, bóle stawów, ogólne osłabienie, zawroty głowy, kołatanie serca oraz zaburzenia czucia takie jak drętwienie i mrowienie. Mogą występować uderzenia gorąca, zaburzenia snu, nadmierne pocenie się oraz nerwowość [5]. Menopauza (z grec. *men* – *miesiąc* oraz *pausis* – *pauza*) to ostatnia miesiączka w życiu kobiety, po której przez okres roku nie wystąpiły żadne krwawienia o typie miesięczkowym. W Polsce najczęściej występuje w wieku 49-51 lat. Kobiety w tym okresie powinny zostać objęte szeroko rozumianą opieką medyczną w tym również ginekologiczną.

Okres pomenopauzalny trwa kilka lat po wystąpieniu menopauzy. Następuje w nim powolne przyzwyczajanie się układu podwzgórze-przysadka mózgowa do niskich stężeń estrogenów [1-4].

¹ agnieszka.nowacka@wum.edu.pl, Zakład Dydaktyki Ginekologiczno-Położniczej, Warszawski Uniwersytet Medyczny.

² maria.rabiej@wum.edu.pl, Zakład Dydaktyki Ginekologiczno-Położniczej, Warszawski Uniwersytet Medyczny.

³ ewa.dmoch-gajzlerska@wum.edu.pl, Kierownik Zakład Dydaktyki Ginekologiczno-Położniczej, Warszawski Uniwersytet Medyczny.

2. Cel pracy

Celem pracy jest przedstawienie wpływu stosowania hormonalnej terapii zastępczej na zdrowie kobiety

3. Wpływ menopauzy na funkcjonowanie poszczególnych układów i narządów

Układ sercowo-naczyniowy

Estrogeny w okresie przed menopauzą mają korzystny wpływ na układ krążenia. Powodują rozszerzenie naczyń tętniczych, zwiększają wrażliwość na insulinę oraz pozytywnie wpływają na układ krzepnięcia. Wraz z menopauzą obniża się stężenie kardioprotekcyjnego estrogenu, zachodzą zmiany zwane metabolicznym zespołem pomenopauzalnym. Kobiety po menopauzie stanowią więc grupę podwyższonego ryzyka chorób układu krążenia [5, 6].

Układ moczowo-płciowy

W okresie menopauzy wraz ze obniżeniem stężenia estrogenów we krwi zanikowi ulegają tkanki estrogenozależne. Należą do nich nabłonki wyściełające pochwę, srom oraz dolny odcinek układu moczowego (pęcherz moczowy i cewka moczowa). Skutkiem braku estrogenów jest atrofiacharakteryzująca się ścięciem i suchością nabłonka pochwy, który łatwo ulega pęknięciom i podrażnieniom.

W tej grupie kobiet często występują zaburzenia statyki narządów płciowych oraz nietrzymanie moczu (postać nagląca, wysiłkowa i mieszana) [1, 2].

Nowotwory

Zaburzony stosunek estrogenów do progesteronu (względny hiperestrogenizm) jest przyczyną powstawania nowotworów piersi oraz trzonu macicy. Szczyt zachorowań na raka piersi to 50-69 lat, na raka endometrium 55-65 lat. Kolejnym nowotworem złośliwym, który najczęściej rozpoznawany jest w okresie okołomenopauzalnym to rak jajnika, w etiologii którego również podawany jest wpływ estrogenów [1, 2].

Metabolizm

Badania epidemiologiczne pokazują, że kobiety po menopauzie znajdują się w grupie ryzyka związanego z wystąpieniem zespołu metabolicznego. Główną przyczyną takiego stanu rzeczy jest niskie stężenie estrogenów. Dochodzi do zaburzeń w układzie lipidowym, gospodarce węglowodanowej oraz aktywacji układu renina-aldosteron-angiotensyna. Pojawia się insulinooporność, hiperinsulinomia, nadciśnienie tętnicze [1, 2].

Skóra

Po menopauzie zmniejsza się elastyczność i napięcie skóry, która staje się cienka i przesuszona. Objawy te wynikają ze zmian zachodzących w skórze właściwej oraz w naskórku.

Zahamowanie proliferacji keratynocytów oraz zanik warstwy podstawnej skóry powoduje ścięciem i zwiótnienie naskórka. Utrata napięcia i jędrności skóry spowodowana jest zaburzeniami funkcjonowania włókien elastyny i kolagenu. Jest to przyczyna powstawania głębokich zmarszczek, najszybciej widocznych na skórze twarzy. Suchość skóry jest spowodowana znacznym zmniejszeniem ilości kwasu hialuronowego oraz glikozaaminoglikanów, które wiążą wodę [7-10].

Osteoporoza

Zmniejszone wartości poziomu estrogenów powodują zaburzenia w gospodarce wapniowej prowadząc do osteoporozy. Choroba ta charakteryzuje się zwiększoną kruchością kości oraz podatnością na złamania, wynikającą ze zmniejszenia masy kostnej oraz zmian w obrębie mikroarchitektury kości. Proces ten najszybciej przebiega w pierwszych latach po wystąpieniu ostatniej miesiączki u kobiet w wieku 50-70 roku życia w wyniku wygaśnięcia czynności jajników [11-13].

3.1. Hormonalna terapia zastępcza – objawy

Występowanie objawów zespołu klimakterycznego powoduje złe samopoczucie kobiet w tym okresie. Dodatkowo mogą pojawiać się dysfunkcje układu moczowo-płciowego: atrofia, zaburzenia statyki czy nietrzymanie moczu. Wpływa to niekorzystnie na jakość życia. Propozycją, która w rzeczywisty sposób może ograniczyć objawy niepożądane oraz ryzyko chorób jest hormonalna terapia zastępcza [1, 2]. Na przestrzeni lat terapia ta przeszła wiele zmian i udoskonaień. Tworzono coraz bezpieczniejsze preparaty dające korzystny efekt zdrowotny dla kobiet. Współcześnie pod pojęciem hormonalnej terapii zastępczej kryją się preparaty hormonalne estrogenowe oraz estrogenowo-progestagenowe [14-16].

Standardem w nowoczesnej hormonalnej terapii zastępczej jest stosowanie naturalnych estrogenów, głównie 17 β -estradiolu. W celu zapobiegania rozrostowi endometrium w przebiegu HTZ podaje się również progesteron w sposób ciągły lub sekwencyjny. U kobiet w okresie premenopauzy wprowadza się terapię estrogenowo-progesteronową w schemacie sekwencyjnym. Natomiast kobiety, które podejmują terapię hormonalną po co najmniej roku od wystąpienia menopauzy leczone są według schematu ciągłego [17]. Najczęściej hormonalną terapię zastępczą podaje się drogą doustną lub transdermalną czyli przezskórną. Stosuje się formę tabletek doustnych, plastrów lub żeli. Dobór odpowiedniego leku, dawki oraz drogi podania należy rozważyć indywidualnie na podstawie analizy wszelkich wskazań i przeciwwskazań do podjęcia tego rodzaju terapii. Decyzję o rozpoczęciu stosowania hormonalnej terapii zastępczej kobieta powinna podjąć po rozmowie z lekarzem ginekologiem, jak również w oparciu o wiarygodne, różnorodne źródła wiedzy [18-21]. HTZ jak każda farmakoterapia niesie ze sobą pewne zagrożenia zdrowotne. Dlatego też jest przeciwwskazana w sytuacjach: aktywnej choroby wątroby (ostra choroba wątroby, przewlekła niewydolność wątroby ze stwierdzanym poziomem transaminaz dwukrotnie przewyższającym wartość normy), choroby zakrzepowozatorowej, zawału serca i udaru mózgu (obecnego i przebytego), niezdiagnozowanych krwawień z układu płciowego oraz estrogenozależnych nowotworów (rak piersi i endometrium).

W literaturze naukowej można zaobserwować toczącą się dyskusję na temat zagrożeń jakie niesie za sobą terapia hormonalna. Stwierdzenie podwyższonego ryzyka choroby zakrzepowozatorowej nie odnosi się do każdej formy HTZ. Jest ono związane z formą doustną. Natomiast niezauważalne jest przy stosowaniu preparatów transdermalnych. Podnoszone ryzyko powstawania raka piersi również jest tematem dyskusji. Badacze twierdzą, że przede wszystkim wzrasta ono przy długotrwałym stosowaniu HTZ – powyżej 15 lat. Według specjalistów najlepsze korzyści z leczenia występują do 60 roku życia lub do 10 lat po menopauzie. Według

WHO (Światowa Organizacja Zdrowia) terapia powinna trwać nie dłużej niż 5 lat. Według PTG (Polskie Towarzystwo Ginekologiczne) u kobiet po 60. roku życia podawanie HTZ powinno ograniczać się tylko do wyjątkowych sytuacji. Uważa się również, że terapia estrogenowa powoduje wzrost istniejącego już raka piersi, a nie inicjuje powstanie nowego. Może zwiększać gęstość tkanek gruczołu piersiowego, co ułatwia zaobserwowanie zmiany nowotworowej w mammografii, ale dotyczy to ogniska choroby, które już wcześniej powstało. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego zakłada stosowanie najniższych skutecznych dawek estrogenów i progestagenów, przy których uzyskuje się również zminimalizowanie czynników ryzyka terapii. Preferowana jest zatem niskodawkowa hormonalna terapia zastępcza [22-24].

3.2. Korzyści wynikające ze stosowania hormonalnej terapii zastępczej u kobiet

Niedobór estrogenów predysponuje do rozwoju szeregu chorób. Zastosowanie hormonalnej terapii zastępczej u kobiet w okresie pomenopauzalnym ma na celu złagodzenie lub wyeliminowanie uciążliwych objawów zespołu klimakterycznego. Wpływa również korzystnie na funkcjonowanie większości układów i narządów organizmu kobiety. Ważne jest aby terapia hormonalna była dobrana indywidualnie. Przed jej zastosowaniem należy rozważyć wszelkie wskazania i przeciwwskazania. Należy przeprowadzić w sposób szczegółowy badaniepodmiotowe i przedmiotowe. Ocenic stan ogólny kobiety tzn. bezwzględnie zmierzyc ciśnienie tętnicze, oznaczyć glikemię i stężenie lipidów w surowicy krwi oraz wykonać mammografię i USG dopochwowe. Hormonalna terapia zastępcza skutecznie niweluje lub łagodzi objawy wypadowe pod warunkiem, że kobieta stosuje najmniejsze dawki hormonów przez okres około 5 lat [25-27]. Tego typu terapia u kobiet po menopauzie korzystnie wpływa na skórę, śluzówki oraz układ moczowo-płciowy przywracając ich prawidłowy stan fizjologiczny i zmniejszając ryzyko infekcji. Wielu specjalistów w dziedzinie chorób układu sercowo-naczyniowego zgodnie wypowiada się na temat skuteczności hormonalnej terapii zastępczej.

Kardioprotekcyjne działanie terapii pozwala na zahamowanie postępu zmian miażdżycowych oraz znacznie zmniejsza ryzyko wystąpienia zawału mięśnia sercowego czy udaru mózgu.

Hormonalna terapia zastępcza zapobiega również pomenopauzalnej utracie masy kostnej, zmniejszając ryzyko wystąpienia osteoporozy. W celu zapobiegania postępowi choroby należy możliwie wcześnie wdrożyć hormonalną terapię zastępczą. Pomoże to zmniejszyć ryzyko złamań osteoporotycznych o 50% a [28-30]. Hormonalną terapię zastępczą traktuje się jako leczenie utrzymujące lub zwiększające mineralną gęstość kości, jak również stabilizujące obrót kostny. Podawanie estrogenów podczas terapii powoduje zmniejszenie stężenia cytokin odpowiedzialnych za stymulację osteoklastów. W terapii doustnej stosuje się dawkę 1 mg estradiolu dziennie lub 0,3-0,625 mg dziennie estrogenów. W terapii przez skórnej zalecana jest dawka 20 µg na dobę estradiolu. Stosowanie hormonalnej terapii zastępczej przyczynia się do zwiększenia gęstości kości zapobiegając złamaniom. Po przerwaniu leczenia w ciągu 2 do 5 lat powraca ryzyko złamań [31-33]. W okresie menopauzy kobiety deklarują znaczące pogorszenie się ich jakości życia. Pogor-

szeniu ulegają składowe poczucia zadowolenia z życia takie jak: czynniki ekonomiczne, socjalne, osobiste, rodzinne oraz zdrowotne. Badania naukowe prowadzone na ten temat dowodzą korzystnego wpływu stosowania hormonalnej terapii zastępczej na poprawę jakości życia kobiet w wielu aspektach.

Wyeliminowanie lub złagodzenie wypadowych objawów menopauzy daje korzystne efekty nie tylko w kwestii zdrowia ale również w kwestii funkcjonowania kobiety w społeczeństwie, rodzinie, grupie przyjaciół.

Kobiety stosujące hormonalną terapię zastępczą są szczęśliwsze, a dzięki temu mogą być bardziej aktywne w życiu i czerpać z niego jak najwięcej [34, 35].

4. Podsumowanie

Należy podkreślić, że zalety hormonalnej terapii zastępczej zdecydowanie przewyższają wady jej stosowania. Łagodzenie objawów naczynioruchowych polepsza komfort życia kobiet. Współczesna medycyna na podstawie pojawiających się co raz to nowych badań związanych z HTZ wciąż udoskonala terapię hormonalną. Jest więc nadzieja, że w przyszłości powstanie taka metoda leczenia, która nie będzie niosła za sobą zagrożeń a jedynie posiadać będzie korzystny wpływ zdrowie kobiety.

Literatura

1. Rabiej M., Dmoch-Gajzlerska E. *Okres okołomenopauzalny zadania położnej*, [w]: *Opieka położnej w ginekologii i onkologii ginekologicznej*, Rabiej M., Dmoch-Gajzlerska E. (red.): Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2016, s. 22-31.
2. Kabala A., Rabiej M. *Położna w podstawowej opiece zdrowotnej*, [w]: *POZ w Polsce*, Nowacka A., Kabala A., Pawłowska E. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2017, s. 142-152.
3. Asendrych A, Deptała A. *Hormonalna terapia zastępcza w nowotworach hormonozależnych*. *Współczesna Onkologia* 8 (2) (2004) s. 81-85.
4. Badurski J.E. *Aktualne możliwości oraz wymogi diagnostyki i leczenia osteoporozy pomenopauzalnej*. *Polska Fundacja Osteoporozy Biuletyn informacyjny* Nr 5, Białystok 2005.
5. Barancewicz-Łosek M. *Menopauza a starzenie się skóry*. *Świat Farmacji* (10) (2009) s. 27.
6. Dębski R., Paszkowski T., Pawelczyk L., Pertyński T. *Terapia hormonalna okresu menopauzalnego - stan wiedzy w 2010 r. Stanowisko Zespołu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Menopauzy i Andropauzy*. *Przegląd Menopauzalny* 9 (3) (2010) s. 121-127.
7. Dmoch-Gajzlerska E., Rabiej M., Bednorz B. *HTZ – analiza dokumentacji medycznej kobiet pod kątem stosowania różnych form terapii*. *Położna Nauka Praktyka* (3) (2010) s. 8-11.
8. Gajos A. *Farmakoterapia a menopauza*. *Świat Farmacji* (5) (2010), s. 22-23.
9. Hoppe A., Rybczyńska A. *Receptor wapniowy (CaR): nowe spojrzenie na regulację gospodarki wapniowej*. *Przegląd Lekarski* (57) (2000), s. 77-83.
10. Jarosz M., Bułhak-Jachymczyk B. *Normy żywienia człowieka*. Wyd. PZWL, Warszawa 2008.
11. Karzewnik E., Sewerynek E. *Wpływ hormonalnej terapii zastępczej stosowanej w monoterapii lub w terapii skojarzonej z alendronianem na gęstość mineralną kości u pacjentek z osteoporozą*. *Przegląd Menopauzalny* 4 (6) (2005), s. 10-16.
12. Kaźmierski R., Męczałski B., Czyżyk A. *Hormonalna terapia zastępcza a ryzyko udaru niedokrwiennego mózgu*. *Polski Przegląd Neurologiczny*: 5 (1) (2009), s. 32-38.

13. Kokot-Kierepa M., Rechberger T. *Menopauzalna terapia hormonalna (MHT) u kobiet na różnych etapach okresu przekwitania*. Przegląd Menopauzalny 7 (4) (2008) s. 194-197.
14. Kornacewicz-Jach Z., Czarnecka D., Rynkiewicz A., Kotarski J., Paszkowski T., Pertyński T., Dębski R., Wielgoś M. *Stanowisko zespołu ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego, Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego oraz Polskiego Towarzystwa Menopauzy i Andropauzy na temat wpływu terapii hormonalnej okresu menopauzalnego na układ sercowo-naczyniowy*. Kardiologia Polska 67 (1) (2009), s. 72-76.
15. Kumari M., Stafford M., Marmot M. *The menopausal transition was associated in a prospective study with decreased health functioning in women who report menopausal symptoms*. Journal Clinic Epidemiological (58) (2005), s. 719-27.
16. Maciejewska M., Słopiń R., Grotowski W., Warenik-Szymankiewicz A. *Ocena gęstości tkanki kostnej u kobiet w okresie postmenopauzalnym w trakcie hormonalnej terapii zastępczej*. Ginekologia Praktyczna (10) (2001), s. 58-61.
17. Pachocka L. M., Kapiński J.L. *Terapia hormonalna a stan odżywienia i skład ciała kobiet ze wskaźnikiem masy ciała powyżej 25 a wieku 30-64 lat*. Przegląd Menopauzalny 4 (1) (2011), s. 15-19.
18. Paszkowski T., Kłodnicka M. *Hormonalna terapia zastępcza a otyłość*, Przegląd Menopauzalny 6 (2) (2007), s. 106-109.
19. Paszkowski T., Pertyński T., Drop A., Jaśkiewicz J. *Wzrost gęstości mammograficznej piersi jako niepożądany objaw terapii hormonalnej wieku menopauzalnego*. Przegląd Menopauzalny 5 (2) (2006), s. 109-115.
20. Pertyński T., Stachowiak G. *Menopauza – fakty i kontrowersje*. Endokrynologia Polska 57 (5) (2006), s. 525-534.
21. Pertyński T., Stetkiewicz T. *Czy istnieje bezpieczna HTZ dla sutka?*. [w]: *Zapobieganie szkodom jatrogennym w położnictwie i ginekologii*. (red). Paszkowski T. Lublin 2005, s. 177-183.
22. Witczak K., Sajdak S., Kojs Z. *Hormonalna terapia zastępcza w ginekologii onkologicznej*. Curr. Gynecol. Oncol. 11 (1) (2013), s. 62-73.
23. Zadykowicz R., Sójka A., Czyżewska U., Rutkowski M., Kilen K., Rysiak E., Miltyk W. *Menopauza w aspekcie społecznym i ekonomicznym*. Polski Przegląd Nauk o Zdrowiu 2 (39) (2014), s. 127-132.
24. Posadzy-Małaczyńska A. *Hormonalna terapia okresu menopauzy-spojrzenie okiem hipertensjologa*. Przegląd Menopauzalny 2 (54) (2011) s. 132-137.
25. Posadzy-Małaczyńska A. *Menopauza jako czynnik ryzyka sercowo-naczyniowego, implikacje terapeutyczne nadciśnienia tętniczego*. Przegląd Menopauzalny:1 (53) (2011), s. 40-43.
26. Sajdak S., Moszyński R. *Hormonalna terapia zastępcza a rak endometrium*. Przegląd Ginekologiczno-Położniczy: 7 (4/6) (2007), s. 145-148.
27. Simkin-Silverman L., Wing R. R. *Wzrost masy ciała w okresie menopauzy jest nieunikniony czy można mu przeciwdziałać?*. Medycyna po Dyplomie 3(4) (2001), s. 46-50.
28. Skałba P. *Hormonalna terapia zastępcza*. Wyd. Lekarskie PZWL, Warszawa 2002, s. 218-230.
29. Słopiń R., Warenik-Szymankiewicz A. *Przekwitanie*. [w]: *Położnictwo i ginekologia*. (red.). Bręborowicz G. H. Wyd. PZWL, Warszawa 2005, s. 716-25.
30. Stachowiak G., Faflik U., Zając A. i wsp. *Nadciśnienie tętnicze u kobiet w okresie menopauzy*. Przegląd Menopauzalny 3 (2) (2008), s. 96-101.
31. Suchecka-Rachoń K., Rachoń D. *Rola hormonalnej terapii zastępczej (HTZ) u kobiet w okresie pomenopauzalnym*. Choroby Serca i Naczyń 2 (3) (2005), s. 115-124.

32. Szlendak-Sauer K. *Profilaktyka osteoporozy u kobiet w okresie okołomenopauzalnym*. *Essentia Medica* 3(2) (2006), s. 28-32.
33. Śpiewak M. *Zawał serca a menopauza*. *Poradnik Medyczny* 2006.
34. Wilczak M., Samulak D., Mojs E., Michalska M. *Zaburzenia snu oraz emocji u kobiet stosujących hormonalną terapię zastępczą*. *Przegląd Menopauzalny* 10 (2) (2011), s. 147-152.
35. World Health Organization. *WHO Technical Report Series. Research on the Menopause in the 1990s*. Geneva, Switzerland 1996.

Hormonalna terapia zastępcza a zdrowie kobiety

Streszczenie

Stosowanie HTZ ma pozytywny wpływ na funkcjonowanie organizmu kobiety w okresie premenopauzalnym jak też w okresie menopauzy. Celem niniejszej publikacji jest przedstawienie wpływu stosowania hormonalnej terapii zastępczej na zdrowie kobiety. Hormonalna terapia zastępcza stosowana przez kobiety wpływa na zwiększenie masy kostnej kobiet hamując rozwój osteoporozy. Wpływa korzystnie na układ sercowo-naczyniowy, jak również na metabolizm zmniejszając tym samym ryzyko wystąpienia otyłości. Pozytywnie wpływa na stan skóry. Pod wpływem stosowania hormonalnej terapii zastępczej poprawia się znacząco funkcjonowanie układu moczowo-płciowego. Poprawia się jakość życia seksualnego kobiet. Całe pozytywne działanie HTZ wpływa na poprawę jakości życia. Warto jednak pamiętać, że HTZ należy stosować ściśle według zaleceń lekarskich. Ponieważ mimo swego dobroczynnego działania może dawać efekt negatywny w postaci wystąpienia chorób nowotworowych jak rak sutka, rak endometrium, rak jajnika. Skutkiem ubocznym stosowania długotrwałej terapii hormonalnej może być żylna choroba zakrzepowo-zatorowa, pojawić się mogą zaburzenia emocji oraz snu u kobiet. Należy więc przed podjęciem tego typu leczenia rozważyć czynniki ryzyka stosowania HTZ i dokonać właściwego wyboru.

Słowa kluczowe: menopauza, hormonalna terapia zastępcza, jakość życia.

Hormone replacement therapy and women's health

Abstract

The use of HRT has a positive effect on the functioning of the woman's body during the premenopausal period as well as during menopause. The aim of this publication is to present the influence of hormone replacement therapy on the health of a woman. Hormone replacement therapy used by women influences the increase of bone mass of women by inhibiting the development of osteoporosis. It has a positive effect on the cardiovascular system as well as metabolism, thus reducing the risk of obesity. Positively affects the condition of the skin. Under the influence of hormone replacement therapy, the functioning of the genitourinary system is significantly improved. The use of HRT has a positive effect on the functioning of the woman's body during the premenopausal period as well as during menopause. Hormone replacement therapy used by women influences the increase of bone mass of women by inhibiting the development of osteoporosis.

It has a positive effect on the cardiovascular system as well as metabolism, thus reducing the risk of obesity. Positively affects the condition of the skin. Under the influence of hormone replacement therapy, the functioning of the genitourinary system is significantly improved.

Keywords: menopause, hormone replacement therapy, quality of life.

Diagnostyka i leczenie nowotworów hematologicznych w czasie ciąży

1. Wstęp

Nowotwory złośliwe są drugą pod względem częstości przyczyną zgonów w populacji kobiet w wieku rozrodczym. Wśród ciężarnych są one rozpoznawane w przebiegu 1 na 1000 ciąży. Najczęściej diagnozowanym w tej grupie jest rak piersi, rak szyjki macicy, układu pokarmowego, a także czerniak [1]. Wśród ciężarnych pacjentek hematologicznych stwierdzono najwyższą zachorowalność na ostrą białaczkę szpikową (AML, *acute myeloid leukaemia*), przewlekłą białaczkę szpikową (CML, *chronic myeloid leukaemia*), chłoniaka Hodgkina (HL, *Hodgkin's lymphoma*), chłoniaki niehodgkinowskie (NHL, *non-Hodgkin lymphoma*) oraz znacznie rzadziej na zespoły mielodysplastyczne (MDS, *myelodysplastic syndrome*) [2].

Zagadnienia związane z prawidłowym prowadzeniem ciąży u chorej z rozpoznaniem nowotworu złośliwego obejmują kilka aspektów. Istotny problem kliniczny stanowi ustalenie optymalnego schematu diagnostyczno-terapeutycznego w przypadku pacjentek z podejrzeniem/rozpoznaniem procesu rozrostowego. Niemniej ważne są zagadnienia związane z zajściem w ciążę u kobiet z wywiadem choroby nowotworowej oraz problemy zachowania płodności po przebytych leczeniu onkologicznym, zwłaszcza chemioterapii [1].

Pacjentki z rozpoznaniem choroby rozrostowej układu krwiotwórczego są szczególną grupą, która wymaga wielodyscyplinarnej opieki i stanowi duże wyzwanie diagnostyczne oraz terapeutyczne. Postępowanie musi uwzględniać specyfikę okresu ciąży, która obejmuje zarówno fizjologiczne zmiany zachodzące w organizmie ciężarnej, jak i fluktuacje stanu psychicznego. Rozpoznanie choroby nowotworowej w tym szczególnym okresie życia kobiety jest traumatycznym doświadczeniem i stanowi poważne wyzwanie zarówno dla pacjentki, jej rodziny, jak i personelu medycznego. Potrzeba leczenia potencjalnie śmiertelnej choroby, a także obawy dotyczące niekorzystnego wpływu na płód rodzą wiele dylematów terapeutycznych, etycznych oraz społecznych. Podejmując wszelkie decyzje diagnostyczno-lecznicze

¹kosztylaa@gmail.com, Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Klinice Hematoonkologii i Transplantacji Szpiku, Uniwersytet Medyczny w Lublinie.

²kowalkatarzyna@gmail.com, Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Klinice Hematoonkologii i Transplantacji Szpiku, Uniwersytet Medyczny w Lublinie.

³klaudia.kwiatkowska95@wp.pl, Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Klinice Hematoonkologii i Transplantacji Szpiku, Uniwersytet Medyczny w Lublinie.

⁴agnieszka.szymczyk@umlub.pl, Samodzielna Pracownia Transplantologii Klinicznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, www.umlub.pl; Katedra i Klinika Hematoonkologii i Transplantacji Szpiku, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, www.umlub.pl.

⁵monika.podhorecka@umlub.pl; Katedra i Klinika Hematoonkologii i Transplantacji Szpiku, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, www.umlub.pl.

należy mieć na uwadze skuteczność terapii, bezpieczeństwo przyszłej matki oraz dziecka [3].

Niewielka częstość występowania nowotworów hematologicznych w czasie ciąży uniemożliwia przeprowadzenie prospektywnych badań klinicznych, obejmujących dużą grupę chorych. W związku z powyższym, dostępne dane literaturowe ograniczają się do badań retrospektywnych i opisów przypadków klinicznych, co przekłada się na brak ujednoliconych wytycznych leczenia nowotworów w czasie ciąży. Także brak jest wiarygodnych modeli zwierzęcych lub potwierdzonych danych klinicznych, które mogłyby pomóc w ustaleniu wpływu ciąży na rozwój nowotworów hematologicznych [4]. Problem ten stanowi ważne zagadnienie kliniczne, ponieważ przewiduje się dalszy wzrost zachorowalności na nowotworowy w czasie ciąży w krajach rozwiniętych, co wynika przede wszystkim z rosnącego wieku kobiet decydujących się na macierzyństwo [1, 4].

Niniejsza praca przedstawia i podsumowuje stan aktualnej wiedzy na temat ogólnych zasad diagnostyki i leczenia nowotworów hematologicznych w czasie ciąży. W tym celu zgromadzono materiały naukowe pochodzące z analizy piśmiennictwa naukowego oraz dostępnych publikacji, w tym najnowszych doniesień i standardów postępowania na temat opisywanego zagadnienia.

2. Diagnostyka

U pacjentek z objawami klinicznymi, które mogą być związane z chorobą nowotworową, szybka i właściwa diagnoza ma ogromne znaczenie. Rozpoznanie i ocena stopnia zaawansowania nowotworu w czasie ciąży stanowią jednak trudne zadanie ze względu na nakładanie się objawów klinicznych nowotworu i ciąży, niepewności co do bezpieczeństwa i wartości diagnostycznej poszczególnych badań oraz licznych fizjologicznych zmian u kobiet w ciąży, związanych z przygotowaniem organizmu do wydania na świat potomstwa. Udowodniono, że w tej populacji kobiet stwierdza się znaczące opóźnienia diagnostyczne, co przekłada się na duże zaawansowanie kliniczne nowotworu w momencie rozpoznania [5].

Prawidłowa ocena badań morfologicznych i biochemicznych krwi może okazać się wyzwaniem. Podobnie, należy rozważyć zlecać wykonanie badania markerów nowotworowych ze względu na ich zmienne, najczęściej podwyższone, wartości w czasie ciąży. Techniki obrazowania i oceny zaawansowania klinicznego, takie jak tomografia komputerowa (CT, *computed tomography*) lub pozytronowa emisyjna tomografia komputerowa (PET, *positron emission tomography*) są bezpieczne w czasie ciąży, jeśli dawka pochłoniętego przez płód promieniowania jest mniejsza niż 50 mGy (miligrójów) [6]. Badania z wykorzystaniem promieniowania jonizującego należy wykonywać z dużą ostrożnością. Trzeba jednak pamiętać, że ciąża nie stanowi bezwzględnej przeciwwskazania do wykonywania niektórych badań obrazowych, które są niezbędne w procesie diagnostyczno-terapeutycznym [1], a techniki obrazowania wykorzystujące promieniowanie jonizujące mogą być w wielu przypadkach zastąpione obrazowaniem metodą rezonansu magnetycznego (MRI, *magnetic resonance imaging*) [7].

Rozpoznanie nowotworu złośliwego powinno być oparte przede wszystkim o wynik badania histopatologicznego, a ciąża w większości przypadków nie stanowi przeciwwskazania do pobrania materiału do oceny patomorfologicznej. Ustalenie

rozpoznania może jednak być problematyczne, dlatego zawsze należy brać pod uwagę całość obrazu klinicznego oraz wyniki badań dodatkowych [7].

2.1. Fizjologia hematologicznych zmian podczas ciąży

W czasie ciąży dochodzi do znacznej adaptacji ustroju kobiety pod względem anatomicznym i fizjologicznym. Zmiany te mają zapewnić prawidłowe dojrzewanie rozwijającego się płodu oraz przygotować matkę do porodu i połogu. Niektóre z nich mogą jednak naśladować lub maskować objawy choroby, dlatego tak ważna jest diagnostyka różnicowa obejmująca zarówno zmiany fizjologiczne, jak i patologiczne [8]. Zaburzenia w obrazie morfologii krwi oraz dotyczące układu krzepnięcia są obserwowane przez całą ciążę. Większość z nich ulega niemal natychmiastowej regresji po porodzie, a pozostałe podczas trwającego 6 tygodni połogu [9].

Głównymi zmianami związanymi z układem sercowo-naczyniowym i krwiotwórczym jest wzrost rzutu serca oraz zwiększona retencja sodu i wody, co skutkuje wzrostem objętości krwi krążącej, a także zaburzeniami w obrazie morfologii krwi (Tabela 1.). Procesy te wynikają przede wszystkim ze zmian hormonalnych związanych z produkcją estrogenów i progesteronu przez łożysko [9].

Tabela 1. Porównanie podstawowych parametrów morfologii krwi u kobiet ciężarnych i nie będących w ciąży

	Parametr	Normy dla kobiet w wieku rozrodczym	Normy dla kobiet w ciąży
Objętość krwi	Całkowita objętość krwi	5-6 litrów	↑ o około 45%
	Objętość osocza	55% całkowitej objętości krwi	↑ o około 50%
Komórki krwi	Erytrocyty	3,5-5,2 M/ μ l	↑ o około 30%
	Leukocyty	4-10 K/ μ l	↑
	Hematokryt	37-47 %	↓ o około 15%
	Hemoglobina	12-16 g/dl	↓ o około 15%

Źródło: Opracowanie własne na podstawie [8-10]

Objętość krwi zaczyna się zwiększać o 10-15% już pomiędzy 6. a 12. tygodniem ciąży, a swoją wartość docelową, czyli wzrost o około 45% w porównaniu do kobiety niebędącej w ciąży, osiąga pomiędzy 28. a 34. tygodniem ciąży. Obserwowana hiperwoleミア stanowi rezerwę w przypadku okołoporodowej utraty krwi i minimalizuje jej negatywne skutki, a także ułatwia swobodną perfuzję łożyska. Upostaciowane elementy morfotyczne (głównie erytrocyty) są wytwarzane niewspółmiernie do ilości produkowanego osocza, co skutkuje obniżeniem hematokrytu o około 15%. Stan taki nazywa się fizjologiczną niedokrwistością ciężarnych. Niepokój powinien wzbudzić spadek stężenia hemoglobiny poniżej 11 g/dl, ponieważ typowa hiperwoleミア nie tłumaczy tego typu zaburzenia [9,10]. W morfologii krwi uwagę zwraca również podwyższona liczba retikulocytów wynikająca z nasilonej erytropoezy [9].

W przebiegu ciąży obserwuje się także podwyższone stężenie czynników krzepnięcia. Warunkuje to ograniczenie krwawienia podczas porodu i zapobiega

wystąpieniu krwotoku poporodowego, jednak zwiększa ryzyko wystąpienia powikłań zakrzepowych [9]. Oprócz fizjologicznej niedokrwistości z rozcieńczenia, stwierdza się również łagodną leukocytozę neutrofilową, łagodną małopłytkowość oraz zaburzenia fibrynolizy [11].

U kobiet ciężarnych oznaczanie markerów nowotworowych w surowicy także wiąże się z pewnymi ograniczeniami. Stężenie CA-125, β -hCG, AFP oraz HE4 jest zaburzone. W związku z powyższym u ciężarnych nie mogą być one uznane za wiarygodny wskaźnik procesu nowotworowego i nie znajdują zastosowania w codziennej praktyce klinicznej. Z kolei nie obserwuje się zaburzeń dotyczących CEA, CA19.9 oraz LDH w trakcie ciąży, dlatego mogą być one przydatne w diagnostyce oraz monitorowaniu leczenia [11].

2.2. Objawy ciąży czy nowotworu?

U wielu chorych na rozrostowe choroby układu krwiotwórczego często stwierdza się objawy ogólne:

- utrata masy ciała o 10% w ciąży ostatnich 6 miesięcy;
- gorączka powyżej 38°C, utrzymująca się przez ponad 2 tygodnie bez współistnienia zakażenia;
- wzmożone poty nocne, utrzymujące się przez ponad 2 tygodnie, bez uchwytnej przyczyny [10].

W trakcie wywiadu i badania chorej, u której wystąpi wymieniona powyżej triada objawów, raczej niezasadne jest ich różnicowanie z ciążą. Istnieje jednak wiele innych niecharakterystycznych symptomów występujących zarówno u kobiet w ciąży, jak i wśród pacjentek onkologicznych niebędących w ciąży, które mogą stanowić wyzwanie diagnostyczne. Z tego powodu często dochodzi do opóźnień diagnostycznych, a rozpoznanie jest zazwyczaj ustalane w drugim lub trzecim trymestrze ciąży [13].

Niespecyficzne objawy, takie jak zmęczenie, osłabienie, duszność i bladość, łatwo można przypisać zmianom fizjologicznym zachodzącym w przebiegu ciąży. Pierwszy miesiąc od zapłodnienia jest dla wielu kobiet trudny i wiąże się z przewlekłym zmęczeniem i nadmierną sennością. Wynika to z zaburzeń hormonalnych stwierdzanych w tym okresie [8]. Także nabrzmienie i bolesność piersi oraz wyczuwalne badaniem fizykalnym zmiany guzkowe to problem, z którym boryka się wiele ciężarnych [14].

Objawem występującym u 50-70% kobiet są poranne mdłości i wymioty, pojawiające się już od 4. tygodnia, lecz ustępujące maksymalnie po 16. tygodniu ciąży. Prawdopodobnie za ich występowanie odpowiadają podwyższone stężenia estrogenów, progesteronu i gonadotropiny kosmówkowej. Te same hormony odpowiadają także za zmniejszenie napięcia mięśniówki gładkiej jelita grubego, co prowadzi do osłabienia perystaltyki, zwiększonego wchłaniania wody i ostatecznie do zaparc [8, 9].

Wszystkie wymienione wyżej objawy mogą się także pojawiać w przebiegu rozrostowych chorób układu krwiotwórczego lub nowotworów litych. Fizjologiczne zmiany związane z ciążą, takie jak niedokrwistość ciąży, leukocytoza lub trombo-

cytopenia ciążowa, mogą maskować nieprawidłowości laboratoryjne stwierdzane w przebiegu białaczek i chłoniaków [15].

2.3. Metody diagnostyczne

Podstawowymi badaniami, które możemy wykonywać u wszystkich kobiet ciężarnych jest badanie krwi i szpiku kostnego oraz płynu mózgowo-rdzeniowego. Wykorzystanie w procesie diagnostycznym badań immunofenotypowych, histopatologicznych, cytogenetycznych i molekularnych pozwala w większości przypadków ustalić rozpoznanie [5, 10].

Oceniając stadium zaawansowania choroby u kobiet ciężarnych, należy unikać narażenia płodu na promieniowanie [16, 17]. Na przestrzeni lat jednoznacznie potwierdzono, że ultrasonografia może być bezpiecznie stosowana [17]. Natomiast promieniowanie jonizujące stosowane od dziesięcioleci zarówno w diagnostyce chorób nowotworowych, jak i w terapii to uznany czynnik teratogeny [17]. Używane obecnie aparaty RTG i CT pozwalają na znaczne ograniczenie dawki promieniowania, dlatego w uzasadnionych sytuacjach można wykonywać badania takie jak RTG klatki piersiowej i mammografię, CT głowy, kręgosłupa szyjnego i kończyn, a nawet klatki piersiowej, ponieważ dawka pochłoniętego promieniowania jest relatywnie niska. Wielu autorów zaleca jednak unikanie tych badań u ciężarnych, ponieważ nie jest znana dawka promieniowania rozproszonego [18-20].

W uzasadnionych sytuacjach, jeśli inne badania obrazowe nie są diagnostyczne, wykonuje się również MRI, ale pod warunkiem rezygnacji z zastosowania kontrastu – gadoliny (Gd-DTPA) [18]. Pdejmując decyzję o rodzaju planowanych badań obrazowych należy uwzględnić dawkę promieniowania, lokalizację napromienianej okolicy oraz wiek ciążowy [19, 20].

2.3.1. USG

Ultradźwięki to pierwsza i często jedyna metoda diagnostyczna stosowana w diagnostyce położniczej [21]. Międzynarodowe Towarzystwo Ultrasonografii w Położnictwie i Ginekologii podkreśla jednak, że nie należy narażać embrionu i płodu na energię ultradźwięków, szczególnie w pierwszym trymestrze ciąży. W tym okresie rejestracja dopplerowska, gdy jest wskazana klinicznie, powinna być wykonywana w oparciu o najniższą możliwą energię, a czas ekspozycji powinien być jak najkrótszy (zwykle 5-10 minut, nie dłużej niż 60 minut) [22].

2.3.2. CT

Górny próg dla dawki promieniowania pochłoniętego przez płód wynosi 100 mGy (50 mGy – zalecana dawka maksymalna) [5]. Należy jednak pamiętać o odmiennościach w rozwoju płodu w czasie ciąży. W celu zapobiegania powstawania zaburzeń organogenezy i wad wrodzonych, a także zwiększeniu ryzyka rozwinięcia nowotworu w przyszłości, wielu naukowców zaleca unikania wykonywania CT w trakcie I trymestru ciąży. Wykazano, że płodowa dawka promieniowania jonizującego niższa niż 50mGy podana po ukończonej organogenezie nie wywołuje działań niepożądanych [20, 23, 24], a standardowe narażenie na promieniowanie w trakcie badań jest zazwyczaj niższe:

- CT klatki piersiowej – 0,2 mGy;
- CT jamy brzusznej – 4 mGy;
- CT jamy brzusznej i miednicy – 25 mGy;
- Angio-CT aorty – 34 mGy [20].

2.3.3. MRI

Wykorzystanie MRI jest dopuszczalne na każdym etapie ciąży, gdy korzyści wynikające z wykonania badania przewyższają ryzyko z nim związane, a wymagane informacje nie mogą być uzyskane przy użyciu innej metody, która nie wykorzystuje promieniowania jonizującego [25]. Głównym przedmiotem dyskusji są aktualnie potencjalne efekty wytworzonej energii powodującej rozgrzewanie tkanek płodu [26]. Protokoły wykonywania badania u ciężarnych powinny być dostosowane do minimalnej liczby sekwencji wymaganych do udzielenia odpowiedzi na konkretne pytanie kliniczne [18].

Badania metodą rezonansu magnetycznego są uważane za dość bezpieczne pod warunkiem rezygnacji z zastosowania kontrastu. Doświadczenia przeprowadzone na zwierzętach wykazały, że gadolina przechodzi przez łożysko i w związku z wyższym jej poziomem może wzrosnąć u płodu i w konsekwencji doprowadzić do jego uszkodzenia [18]. Z tego powodu gadolina została zakwalifikowana przez Agencję Żywności i Leków (FDA, *Food and Drug Administration*) do leków kategorii C, co oznacza, że badania na zwierzętach wykazały negatywne skutki, ale odpowiednie dane nie są dostępne w odniesieniu do ludzi, a potencjalne korzyści mogą uzasadniać jego stosowanie u kobiet w ciąży [27].

3. Choroby układu krwiotwórczego

3.1. Nienowotworowe choroby układu krwiotwórczego

Do najczęstszych zaburzeń obserwowanych u ciężarnych należą niedokrwistości i małopłytkowość. Oprócz tych dwóch schorzeń, zwraca się również uwagę na zakrzepową płamicę małopłytkową, rozsiane wykrzepianie wewnątrznaczyniowe i wrodzone skazy osoczowe [28].

Jako kryterium niedokrwistości w ciąży przyjmuje się najczęściej stężenie hemoglobiny $<11,0$ g/dl w I i III trymestrze i $<10,5$ g/dL w II trymestrze, a także $<10,0$ g/dL po porodzie [28, 29].

U podłoża patologicznej niedokrwistości u ciężarnych leży przede wszystkim niedobór żelaza lub obecnie rzadko występujący niedobór kwasu foliowego [28, 29].

Małopłytkowość występuje dużo rzadziej niż niedokrwistość i dotyczy 7-10% ciężarnych. Ciężką małopłytkowość z liczbą płytek <50 K/ μ l stwierdza się o wiele rzadziej. Najczęstszą przyczyną jest łagodna incydentalna małopłytkowość (74%), małopłytkowość towarzysząca powikłaniom ciąży, które przebiegają z nadciśnieniem tętniczym (21%) oraz trombocytopenia immunologiczna (4%) [30].

3.2. Choroby rozrostowe układu krwiotwórczego

3.2.1. Chłoniaki

HL jest najczęściej rozpoznawanym chłoniakiem u kobiet ciężarnych [31]. Co ciekawe ciąża nie wpływa na stadium zaawansowania klinicznego – zwykle rozpoznanie jest ustalane na tym samym etapie zaawansowania klinicznego, jak u kobiet nie będących w ciąży. Ponadto rokowanie u ciężarnych, nie wydaje się być gorsze niż w przypadku pozostałych kobiet w podobnym wieku [32].

Ciąża może maskować objawy kliniczne chłoniaków. Wysoce agresywne NHL zazwyczaj charakteryzują się piorunującym przebiegiem i niekorzystnym rokowaniem, które może wynikać z opóźnień diagnostycznych lub niewystarczającej terapii. W przypadku zastosowania optymalnych schematów leczenia, wskaźniki przeżywalności u ciężarnych chorych na NHL są porównywalne ze wskaźnikami przeżywalności w populacji ogólnej [33].

Zajęcie okolicy narządów rozrodczych stwierdza się częściej w przypadku NHL u chorych ciężarnych niż w pozostałych przypadkach, w których zdiagnozowano ten sam podtyp histopatologiczny chłoniaka. Można to przypisać zwiększonemu przepływowi krwi przez narządy rozrodcze podczas ciąży lub ekspresji ciążowych receptorów hormonalnych [31]. Analiza 121 przypadków klinicznych ciężarnych chorych na NHL wykazała, że aż u 75% pacjentek rozpoznanie ustalono w stadium IV, a zmiany w okolicy narządów rodnych stwierdzono u 49% chorych. U większości badanych stwierdzono zajęcie piersi, zmiany łożyskowo-łożyskowych były rzadkie [34].

3.2.2. Ostre białaczki

Zachorowalność na białaczki u ciężarnych jest niska – około 1 przypadek na 75 000-100 000 ciąż [35]. Aż 70% przypadków to AML, która jest uważana za stan nagły w hematologii i niezależnie od wieku ciążowego wymaga szybkiego rozpoczęcia terapii, a opóźnienie leczenia może pogorszyć rokowanie. Wpisane w obraz chorobowy pancytopenia, krwawienia, infekcje, rozsiane wykrzepianie wewnątrznaczyniowe (DIC) i zakrzepica, leżą u podłoża powikłań dotyczących przebiegu ciąży i porodu [36]. AML rozpoznana w trakcie ciąży zwiększa ryzyko poronienia, śmierci okołoporodowej, opóźnienia wzrostu wewnątrzmacicznego i porodu przedwczesnego [37].

3.2.3. Inne

MDS, podobnie jak przewlekłe białaczki, są rozpoznawane zwykle u starszych chorych, dlatego rzadko są diagnozowane w czasie ciąży [38].

4. Leczenie

FDA sklasyfikowała leki pod względem bezpieczeństwa ich stosowania w czasie ciąży (Tabela 2.). Produktami, które można bezpiecznie stosować w czasie ciąży są leki z grupy A. Należą do nich: preparaty kwasu foliowego, suplementy diety zawierające magnez i/lub wapń, niektóre witaminy z grupy B (B1, B2, B6, B12) oraz witamina C, ale pod warunkiem zażywania ich w dawkach zalecanych. Cytostatyki w większości przypadków zostały przyporządkowane do grupy D, jednak ze wskazań przeżyłościowych mogą zostać podane pacjentce [39].

Tabela 2. Klasyfikacja leków wg FDA pod względem bezpieczeństwa ich stosowania u kobiet w ciąży

Kategoria	Opis kategorii
A	Kontrolowane badania kliniczne u kobiet w ciąży nie wykazały działania teratogennego leku. Lek bezpieczny.
B	Badania doświadczalne na zwierzętach nie wykazały ryzyka działania teratogennego leku. Nie przeprowadzono kontrolowanych badań u kobiet w ciąży.
C	Badania doświadczalne na zwierzętach wykazały działanie teratogenne lub embriotoksyczne leku. Brak potwierdzenia na podstawie kontrolowanych badań klinicznych u kobiet w ciąży. Lek może być stosowany u kobiet w ciąży tylko wówczas, gdy korzyści z jego podania przewyższają ryzyko niekorzystnego wpływu na płód.
D	Występuje potwierdzone ryzyko działania teratogennego na płód ludzki. Lek może być stosowany tylko w stanach zagrożenia życia matki, gdy nie ma alternatywnych leków z wyżej wymienionych kategorii lub gdy leki te są nieskuteczne.
X	Lek o wysokim ryzyku działania teratogennego. Stopień ryzyka zdecydowanie przewyższa potencjalne korzyści ze stosowania leku. Lek bezwzględnie przeciwwskazany u kobiet w ciąży.

Źródło: [39, 40]

4.1. Zasady leczenia przeciwnowotworowego w czasie ciąży

Leczenie nowotworów w czasie ciąży jest możliwe, ale należy w nim uwzględnić zarówno zdrowie matki, jak i dobrostan płodu. Zaleca się leczenie holistyczne. Randomizowane badania kliniczne są praktycznie niemożliwe do przeprowadzenia w tej grupie chorych, a obecne dowody opierają się głównie na niewielkiej ilości przypadków klinicznych i zdaniu ekspertów z dziedziny hematoonkologii, ginekologii i neonatologii. Z tego powodu konieczna jest indywidualizacja leczenia uzależniona od rodzaju nowotworu, stadium zaawansowania klinicznego i wieku ciążowego w momencie rozpoznania. Zakończenie ciąży nie jest konieczne w większości przypadków, a terapię opiera się przede wszystkim o leczenie chirurgiczne i chemioterapię [41].

Zdecydowanie bezpieczniejsza jest monoterapia niż chemioterapia wielolekowa (ryzyko powikłań: 25% vs. 17%) [42], a największe ryzyko uszkodzenia płodu występuje w przypadku leków alkilujących (np. cyklofosfamid) oraz antymetabolitów (np. metotreksat), zwłaszcza gdy stosuje się je w I trymestrze ciąży [35]. Najbezpieczniejsze natomiast są pochodne platyny, taksany oraz antybiotyki [42, 43].

Podczas wyboru i prowadzaniu chemioterapii należy pamiętać o kilku kwestiach:

- większość leków cytostatycznych przenika przez łożysko;
- wpływ chemioterapii na rozwijający się płód zależy od wieku ciążowego oraz zastosowanych cytostatyków;
- w I trymestrze ciąży główne objawy toksyczności obejmują spontaniczne poronienia i poważne nieprawidłowości morfologiczne;

- jeśli chemioterapia jest konieczna w I trymestrze ciąży, należy rozważyć ewentualność przerwania ciąży;
- niekorzystny wpływ chemioterapii na płód w II i III trymestrze ciąży obejmuje: niską masę urodzeniową, wewnątrzmaciczne ograniczenie wzrostu (IUGR), przedwczesny poród, obumarcie płodu, zaburzenia rozwoju czynnościowego, intelektualną niepełnosprawność i zmniejszoną zdolność uczenia się;
- ekspozycja płodu na promieniowanie w I trymestrze ciąży wiąże się z teratogenezą i karcynogenezą;
- ekspozycja na promieniowanie podczas II i III trymestru wiąże się z karcynogenezą;
- należy unikać promieniowania podczas ciąży [4, 17].

4.2. Strategie terapeutyczne w chorobach rozrostowych układu krwiotwórczego

4.2.1. Chłoniak Hodgkina

W przypadku kobiet we wczesnej ciąży, z rozpoznaniem HL o dużym zaawansowaniu klinicznym chemioterapię powinno się rozpocząć niezwłocznie po ustaleniu rozpoznania. W przypadku małego zaawansowania klinicznego choroby leczenie można natomiast wdrożyć w II trymestrze ciąży – w tym przypadku rekomenduje się schemat ABVD (adriamycyna w skojarzeniu z bleomycyną, winblastyną i dakarbazyną). W niektórych przypadkach istnieje możliwość odroczenia terapii do czasu porodu [1,2].

4.2.2. Chłoniaki nieziarnicze

Obowiązują podobne zasady dotyczące rozpoczynania leczenia u kobiet w ciąży, jak w przypadku HL. W trakcie II i III trymestru u chorych na NHL można stosować: rytuksymab w skojarzeniu z cyklofosfamidem, doksorubicyną, winkrystyną, prednizonem (R-CHOP) lub rytuksymab w skojarzeniu z cyklofosfamidem, winkrystyną i prednizonem (R-CVP) [2, 17].

4.2.3. Ostra białaczka szpikowa

Standardową terapię AML rozpoczyna się od chemioterapii indukującej remisję opartej o daunorubicynę i cytarabinę [44]. Biorąc pod uwagę fakt, że cytarabina jest antymetabolitem i jej zastosowanie w I trymestrze ciąży może powodować ciężkie deformacje kończyn płodu, podawanie chemioterapii indukcyjnej w I trymestrze powinno wiązać się z przerwaniem ciąży. Doniesienia literaturowe wskazują natomiast, że cytarabina i doksorubicyna mogą być bezpiecznie podawane w II i III trymestrze ciąży [45].

W przypadku nawrotu AML u kobiety ciężarnej zaleca się przerwanie ciąży, ponieważ leczenie zwykle wymaga wysokodawkowej chemioterapii z następową transplantacją szpiku kostnego/hematopoetycznych komórek krwiotwórczych. Procedur tych nie można bezpiecznie przeprowadzić w czasie ciąży [46].

4.2.4. Ostra białaczka limfoblastyczna

W przypadku rozpoznania ALL przed 20. tygodniem ciąży zaleca się przerwanie ciąży i rozpoczęcie konwencjonalnego leczenia. W niektórych sytuacjach preterapii sterydowa oparta o prednizolon może pozwolić na przekroczenie granicy 20 tygodni i pozwolić na utrzymanie ciąży i późniejsze rozpoczęcie intensywnej chemioterapii. Do III trymestru nie zaleca się natomiast podawania metotreksatu. W przypadku chorych, które są już w 32. tygodniu ciąży można zalecić preterapię sterydową do momentu rozwiązania [17, 46].

4.3. Leczenie biologiczne

Spośród leków celowanych stosowanych u kobiet w ciąży najczęściej danych w piśmiennictwie dotyczy rytuksymabu i imatynibu.

Rytuksymab jest to chimerycznym przeciwciałem monoklonalnym klasy IgG1, skierowanym przeciwko antygenowi CD20 obecnemu na wielu prawidłowych i nowotworowych limfocytach B. Jego wprowadzenie do leczenia systemowego chorób limfoproliferacyjnych znacząco poprawiło rokowanie w tej grupie chorych. Pomimo, że rytuksymab przechodzi przez łożysko, nie opisano jego negatywnego wpływu na płód. Obserwowano jedynie przejściowe (powrót do normy w 3-6 miesiącu życia) obniżenie liczby limfocytów B u noworodków, bez objawów ciężkiej infekcji [47].

Imatynib to drobnocząsteczkowy, selektywny inhibitor kinaz tyrozynowych. Jest zarejestrowany przede wszystkim w leczeniu chorych na przewlekłą białaczkę szpikową z dodatnim chromosomem Filadelfia (Ph+), gdzie celem molekularnym jest kinaza Bcr-Abl. Imatynib jest jednak związkiem potencjalnie teratogennym, zwłaszcza jeśli stosuje się go w I trymestrze ciąży [48].

5. Podsumowanie

Pomimo że choroby rozrostowe układu krwiotwórczego u kobiet w ciąży są rzadko rozpoznawane, stanowią wyzwanie diagnostyczne i terapeutyczne. Postępowanie powinno skupiać się nie tylko na szybkim ustaleniu diagnozy i wyleczeniu matki, ale też ograniczeniu toksycznego działania na płód [1, 5]. Strategia leczenia zawsze powinna uwzględniać stadium zaawansowania klinicznego choroby, teratogenność leków i rozważenie możliwości kontynuowania ciąży [2].

Każdy przypadek zachorowania na białaczkę, chłoniaka, bądź też inną chorobę rozrostową, powinien być rozważany indywidualnie. Wiek ciąży podczas stosowania terapii jest bardzo istotnym aspektem brany pod uwagę w doborze leczenia. Sytuacją wymagającą zachowania szczególnej ostrożności jest wdrożenie chemioterapii lub radioterapii w pierwszym trymestrze ciąży, ze względu na możliwość wystąpienia potencjalnych, poważnych konsekwencji u płodu oraz powikłań choroby u matki [2, 7]. Wyniki pacjentek otrzymujących taką terapię w drugim lub trzecim trymestrze ciąży oraz urodzonych przez nie dzieci są zwykle dobre.

Choroba nowotworowa ciężarnej to sytuacja szczególnie trudna, nierzadko zmuszająca pacjentkę do wyboru pomiędzy własnym zdrowiem i życiem a życiem płodu. Taka sytuacja zawsze budzi rozterki emocjonalne i etyczne u pacjentki i jej rodziny oraz lekarza prowadzącego. Zbyt mała ilość doniesień i zebranych danych na

temat skutecznej diagnostyki i leczenia nowotworów hematologicznych w czasie ciąży podkreśla potrzebę zintensyfikowania wspólnych wysiłków badaczy na rzecz poszerzenia zarówno badań podstawowych, jak i klinicznych w tym ważnym temacie.

Literatura

1. Wielgość M., Krzakowski M., *Standardy postępowania w przypadkach choroby nowotworowej u kobiety w ciąży; Część I. Wiadomości ogólne: epidemiologia, diagnostyka, leczenie, poradnictwo genetyczne*, Ginekologia i Perinatologia Praktyczna, 4, (2016), s. 172-188.
2. Hossam K.M., Mohamed A.S., Gamal M., *Hematologic malignancies during pregnancy: A review*, Journal of Advanced Research, 7, (2016), s. 589-596.
3. Ferrari F., Faccio F., Peccatori F., Pravettoni G., *Psychological issues and construction of the mother-child relationship in women with cancer during pregnancy: a perspective on current and future directions*, BMC Psychology (2018) 6:10, <https://doi.org/10.1186/s40359-018-0224-5>, 22.03.2018
4. Brenner B., Avivi I., Lishner M., *Malignancies in Pregnancy 3: Haematological cancers in pregnancy*, Lancet, 379, (2012), s. 580-587
5. Voulgaris E., Pentheroudakis G., Pavlidis N., *Cancer and pregnancy: a comprehensive review*, Surgical Oncology, 20, (2011), s. 175-185.
6. de Haan J., Vandecaveye V., Han SN., Van de Vijver KK., Amant F., *Difficulties with diagnosis of malignancies in pregnancy*, Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology, 33, (2016), s. 19-32.
7. Peccatori F.A., Azim H.A., Orecchia R. *Cancer, pregnancy and fertility: ESMO Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up*, Annals of Oncology, 24, (2013), s. 160-170.
8. Soma-Pillay P., Nelson-Piercy C., Tolppanen H., Mebazaa A., *Physiological changes in pregnancy*, Cardiovascular Journal of Africa, 2, (2016), s. 89-94.
9. Bęrborowicz G.H. (red.), *Położnictwo i ginekologia*, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2015, s. 45-63.
10. Hellmann A. (red.), *Choroby układu krwiotwórczego*, [w:] Gajewski P. (red.), Interna Szczeklika 2017, Medycyna Praktyczna, Kraków 2017, s. 1659-1919.
11. Sarandakou A., Protonotariou E., Rizos D., *Tumor markers in biological fluids associated with pregnancy*, Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences, 44, (2007), s. 151-178.
12. Bjelica A., Cetkovic N., Trninic-Pjevic A., Mladenovic-Segedi L., *The phenomenon of pregnancy — a psychological view*, Ginekologia Polska, 2, (2018), s. 102-106.
13. Salani R., Billingsley C.C., Crafton S.M., *Cancer and pregnancy: an overview for obstetricians and gynecologists*, American Journal of Obstetrics & Gynecology, 211, (2014), s. 7-14.
14. Litwiniuk M., Kopeć I., *Nowotwory w okresie ciąży*, [w:] Krzakowski M. (red.), Onkologia kliniczna. Tom II, Via Medica, Gdańsk 2014.
15. Sadural E., Smith L.G., *Hematologic malignancies during pregnancy*, Clinical Obstetrics and Gynecology, 38, (1995), s. 535-546.
16. Austin L.M., Frush D.P. *Compendium of national guidelines for imaging the pregnant patient*, American Journal of Roentgenology, 197, (2011), s. 737-746.
17. Lavi N., Horowitz N.A., Brenner B., *An update on the management of hematologic malignancies in pregnancy*, Women's Health, 10, (2014), s. 255-266.

18. *Committee Opinion No. 656 Summary: Guidelines for Diagnostic Imaging During Pregnancy and Lactation*, American Journal of Obstetrics & Gynecology, 127, (2016) s. 418.
19. Kal H.B., Struikmans H., *Radiotherapy during pregnancy: facts and fiction*, The Lancet Oncology, 6, (2005), s. 328-333.
20. McCollough C.H., Schueler B.A., Atwell T.D., *Radiation exposure and pregnancy: when should we be concerned?*, Radiographics, 27, (2007), s. 909-917.
21. Knez J., Day A., Jurkovic D., *Ultrasound imaging in the management of bleeding and pain in early pregnancy*, Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology, 28, (2014), s. 621-636.
22. *ISUOG Practice Guidelines: use of Doppler ultrasonography in obstetrics*, Ultrasound in Obstetrics & Gynaecology, 41, (2013), s. 233-239.
23. *ACR-SPR practice guideline for imaging pregnant or potentially pregnant adolescents and women with ionizing radiation*, American College of Radiology and the Society for Pediatric Radiology, (2013).
24. *American College of Obstetrics and Gynecology Committee on Obstetric Practice, ACOG committee opinion: guidelines for diagnostic imaging during pregnancy*, American Journal of Obstetrics & Gynecology, 104, (2004), s. 647-651.
25. Kanal E.K., Barkovich A.J., *ACR guidance document on MR safe practices: 2013*, Journal of Magnetic Resonance Imaging, 37, (2013), s. 501-530.
26. Patel S.J., Reede D.L., Katz D.S., Subramaniam R., Amorosa J.K., *Imaging the pregnant patient for nonobstetric conditions: algorithms and radiation dose considerations*, RadioGraphics, 27, (2007), s. 1705-1722.
27. Sundgren P.C., Leander P., *Is administration of gadolinium-based contrast media to pregnant women and small children justified?*, Journal of Magnetic Resonance Imaging, 34, (2011), s. 750-757.
28. Sikorski T., Marcinowska-Suchowierska E., *Problemy hematologiczne u ciężarnych w praktyce lekarza rodzinnego*, Borgis – Postępy Nauk Medycznych, 5, (2010), s. 391-407.
29. Clark P., Greer I.A., *Hematology measurements in pregnancy*, [w:] Clark P, Greer I.A., Practical obstetric hematology, Taylor & Francis Group, Abingdon 2006, s. 1-14.
30. Gill K.K., Kelton J.G., *Management of idiopathic thrombocytopenic purpura in pregnancy*. Seminars in Hematology, 37, (2000), s. 275-289.
31. Bachanova V., Connors J.M., *Hodgkin lymphoma in pregnancy*, Current Hematologic Malignancy Reports, 8, (2013), s. 211-217.
32. Evens A.M., Advani R., Press O.W., *Lymphoma occurring during pregnancy: antenatal therapy, complications, and maternal survival in a multicenter analysis*, Journal of Clinical Oncology, 31, (2013), s. 4132-4139.
33. Koren G., Lishner M., Santiago S., *The Motherisk Guide to Cancer in Pregnancy and Lactation*, Motherisk Program, Toronto, Canada (2005).
34. Horowitz N.A., Benyamini N., Wohlfart K., Brenner B., Avivi I., *Reproductive organ involvement in non-Hodgkin lymphoma during pregnancy: a systematic review.*, The Lancet Oncology, 14, (2013), s. 275-282
35. Pavlidis N.A., *Coexistence of pregnancy and malignancy*, Oncologist, 7, (2002), s. 279-87.
36. Rizack T., Mega A., Legare R., Castillo J., *Management of hematological malignancies during pregnancy*, American Journal of Hematology, 84, (2009), s. 830-841.
37. Chelghoum Y., Vey N., Raffoux E., *Acute leukemia during pregnancy: a report on 37 patients and a review of the literature*, Cancer, 104, (2005), s. 110-117.
38. Pentheroudakis G., Orecchia R., Hoekstra HJ, Pavlidis N., *Cancer, fertility and pregnancy: ESMO Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up*, Annals of Oncology, 21, (2010), s. 266-273.

39. Sorosky J.I., Sood A.K., Buekers T.E., *The use of chemotherapeutic agents during pregnancy*. *Obstetrics & Gynecology Clinics of North America*, 24, (1997), s.591-599.
40. Greene M.F., *FDA drug labeling for pregnancy and lactation drug safety monitoring systems*, *Seminars in Perinatology*, 39, (2015), s. 520-523.
41. Han S.N., Verheecke M., Vandenbroucke T., Gziri M.M., Van Calsteren K., Amant F., *Management of gynecological cancers during pregnancy*, *Current Oncology Reports*, 16, (2014), s. 415.
42. Doll D.C., Ringenberg Q.S., Yarbrow J.W. *Management of cancer during pregnancy*. *Archives of Internal Medicine*, 148, (1988), s. 2058-2064.
43. Pavlidis N., *Cancer and pregnancy: what we should know about the management with systemic treatment of pregnant women*. *EJC*, 47, (2011), s. 348-352.
44. Caligiuri M.A., Mayer R.J., *Pregnancy and leukemia*, *Seminars in Oncology*, 16, (1989), s. 388-396.
45. Germann N, Goffinet F, Goldwasser F., *Anthracyclines during pregnancy: embryo-fetal outcome in 160 patients*, *Annals of Oncology*, 15, (2004), s. 146-150.
46. Shapira T., Pereg D., Lishner M., *How I treat acute and chronic leukemia in pregnancy*, *Blood Reviews*, 22, (2008), s. 247-259.
47. Chakravarty E.F., Murray E.R., Kelman A., Farmer P., *Pregnancy outcomes after maternal exposure to rituximab*, *Blood*, 117, (2011), s. 499-506.
48. Lambertini M., Peccatori F.A., Azim H.A. Jr., *Targeted agents for cancer treatment during pregnancy*, *Cancer Treatment Reviews*, 41, (2015), s. 301-309.

Diagnostyka i leczenie nowotworów hematologicznych w czasie ciąży

Streszczenie

Nowotwory złośliwe są drugą pod względem częstości przyczyną zgonów kobiet w wieku rozrodczym. Najczęściej rozpoznawanym nowotworem w czasie ciąży jest rak piersi, rak szyjki macicy, rozrostowe choroby układu krwiotwórczego (ostra białaczka szpikowa, przewlekła białaczka szpikowa, choroba Hodgkina, chłoniaki nieziarnicze), nowotwory układu pokarmowego oraz czerniak. Celem pracy jest dokonanie analizy danych na temat diagnostyki i leczenia chorób rozrostowych układu krwiotwórczego w czasie ciąży, które stanowią szczególne wyzwanie diagnostyczne i terapeutyczne. Strategie postępowania muszą zawsze uwzględniać specyfikę okresu ciąży oraz fizjologiczne zmiany zachodzące w organizmie ciężarnej, takie jak wahania liczby leukocytów, płytek krwi lub stężenia hemoglobiny, a także zachowanie równowagi psychicznej kobiety, skuteczność leczenia, bezpieczeństwo przyszłej matki i płodu. W związku z rzadkim występowaniem nowotworów hematologicznych u ciężarnych są niezbędne dalsze badania, które pozwolą na optymalizację terapii.

Słowa kluczowe: nowotwór hematologiczny, ciąża, diagnostyka, leczenie.

Diagnosis and treatment of haematological malignancies in pregnancy

Abstract

Malignant neoplasms are the second most common cause of death in women of child-bearing age. The most frequently diagnosed cancer during pregnancy is breast cancer, cervical cancer, proliferative hematopoietic diseases (acute myeloid leukaemia, chronic myeloid leukaemia, Hodgkin's disease, non-Hodgkin's lymphomas), gastrointestinal cancers and melanoma. The aim of the study is to analyze data on the diagnosis and treatment of proliferative diseases of the hematopoietic system during pregnancy, which are a special diagnostic and therapeutic challenge. The strategies of conduct must always take into account the specificity of pregnancy and physiological changes in the pregnant woman, such as fluctuations in the number of leukocytes, platelets or hemoglobin, as well as the mental balance of the woman, the effectiveness of treatment, the safety of the future mother and fetus. Due to the rare occurrence of haematological malignancies in pregnant women, further research is necessary to optimize the therapy.

Keywords: haematological malignancies, pregnancy, diagnosis, treatment.

Studium przypadku pacjentki z nowotworem jajnika

1. Wprowadzenie

Mianem nowotworu złośliwego określa się grupę schorzeń, które zostały sklasyfikowane w Międzynarodowej Statystycznej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych. Na przestrzeni lat odnotowuje się tendencję wzrostową zachorowań na nowotwory oraz fakt, że nowotwory należą do najczęstszych przyczyn zgonów w Polsce. Nowotwory są drugą co do częstości występowania przyczyną zgonów.

Choroby nowotworowe narządów rodnych u kobiety stanowią coraz większy odsetek zachorowań oraz zgonów. Wzrostowa tendencja jest niewątpliwie związana z czynnikami takimi jak: środowisko naszego życia oraz czynniki predysponujące, które są indywidualne dla każdej kobiety.

Diagnoza potwierdzająca wystąpienie nowotworu powoduje zaistnienie nieodwracalnych zmian w życiu człowieka. Ma niewątpliwą związek z wprowadzeniem szeregu zmian w stylu życia, podjęciem leczenia. Dochodzi do modyfikacji zarówno w sferze biologicznej, społecznej, psychicznej, a także duchowej.

2. Dziedzina pielęgniarstwa onkologicznego

Pielęgniarstwo onkologiczne związane jest z opieką nad pacjentem, u którego podczas prowadzonego leczenia wymagane i niezastąpione jest wdrożenie leczenia onkologicznego. Występująca choroba oraz zastosowanie specjalistycznego leczenia onkologicznego oznaczają z perspektywy pacjenta lęk oraz zaniepokojenie. Właśnie z tego powodu bardzo istotnym aspektem jest wytworzenie pomiędzy pacjentem a pielęgniarką prawidłowej relacji we współpracy. Na przestrzeni czasu wraz z rozwojem sposobów terapii, które są wykorzystywane u pacjentów cierpiących na nowotwory wyodrębniły się swoiste sposoby aktywności w pielęgniarstwie onkologicznym: w promocji zdrowia związane z profilaktyką, w specjalnościach chirurgicznych, w chemioterapii oraz radioterapii, a także w opiece paliatywnej i terminalnej. Do form opieki onkologicznej wykształconych wraz z rozwojem onkologii można zaliczyć opiekę domową, opiekę ambulatoryjną, opiekę stacjonarną, zespoły wspierające oraz zespoły wspomagające osieroconych. Współcześnie w pielęgniarstwie onkologicznym dąży się do traktowania pacjenta podmiotowo, przez co zapewniane mu jest poczucie prawidłowo świadczonej opieki, które ma pozytywny wpływ na proces leczenia. Pacjent traktowany jest jako całość bio-psycho-społeczno-duchowa.

¹ durekjustyna@gmail.com, Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, studentka pielęgniarstwa.

² mazurepaulina20@gmail.com, Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, studentka pielęgniarstwa.

³ aneta.kosciolok@op.pl, Katedra Rozwoju Pielęgniarstwa, Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Medyczny w Lublinie.

Ideą pielęgniarstwa onkologicznego jest jego ciągłe doskonalenie oraz wiązanie go nie tylko z zawodem, a także z profesją.

3. Rak jajnika

Do najczęściej występujących nowotworów narządów rodnych kobiety należy nowotwór jajnika. Stanowi on ok. 5% zachorowań na nowotwory wśród kobiet i jest przyczyną ok. 6% zgonów. Najczęściej dotkniętą grupą osób tą jednostką chorobową są kobiety w wieku pomenopauzalnym, czyli między 50 a 75 rokiem życia.

Ze względu na obraz histopatologiczny nowotwory jajnika możemy podzielić na:

- nabłonkowe raki jajnika;
- mestatyczne raki jajnika;
- raki wywodzące się z komórek sznurów płciowych;
- raki germinalne;
- raki łagodne;
- raki graniczne.

Nabłonkowy rak jajnika stanowi 90% wszystkich złośliwych chorób jajnika. Według Światowej Organizacji Zdrowia nowotwory nabłonkowe zostały podzielone na 8 podstawowych grup. Podział dotyczy rodzaju nabłonka jaki pojawił się w masie guza.

Są to nowotwory:

- śluzowe;
- surowicze;
- jasnokomórkowe;
- endometrioidalne;
- pochodzące z nabłonka przejściowego;
- nabłonkowe mieszane;
- niesklasyfikowane;
- niezróżnicowane.

Rak jajnika nie powoduje charakterystycznych objawów, co oznacza znacznie opóźniony proces diagnozy oraz wdrożenia odpowiedniego leczenia. Analizowanie objawów w sposób pojedynczy nie nasuwa podejrzenia wystąpienia nowotworu jajnika. U większości pacjentek obserwuje się niespecyficzne objawy związane z przewodem pokarmowym na ponad rok przed rozpoznaniem raka. W bardzo wczesnym zaawansowaniu choroby możliwe jest wykrycie guza w jajniku. Natomiast objawy takie jak bóle brzucha oraz powiększający się jego obwód, płyn w jamie otrzewnej, objawy ucisku na sąsiadujące narządy oraz występowanie krwawienia z pochwy świadczą o postaci bardzo zaawansowanej nowotworu jajnika.

Pomocna w określeniu stadium zaawansowania stopnia nowotworu jajnika jest skala FIGO.

Według klasyfikacji FIGO rozpoznaje się cztery stopnie tego nowotworu:

- IA1 – rak przedinwazyjny lub mikroinwazyjny – wskazanie do leczenia chirurgicznego, oszczędzającego;
- IA2 i Ib – wskazanie do leczenia skojarzonego lub leczenia chirurgicznego,
- Stopień II lub III – wyłącznie leczenie radiologiczne;

- Stopień IV – leczenie objawowe/paliatywne.

3.1. Sposoby leczenia nowotworów

Wśród najbardziej powszechnych metod leczenia nowotworów wyróżniamy:

- radioterapię;
- chemioterapię;
- leczenie chirurgiczne.

Radioterapia stanowi jedną z podstawowych form leczenia onkologicznego. Stosowanie tej metody sięga początków XX wieku. W wielu przypadkach stosowana jest jako leczenie uzupełniające. w zależności od etapu leczenia pacjenta onkologicznego, radioterapii jest poddawanych około 60-70% chorych. W Polsce radioterapii poddawanych jest około 80 000 chorych rocznie.

Chemioterapia należy do farmakologicznych form leczenia onkologicznego. Jest również najczęściej stosowaną metodą. Chemioterapia jest leczeniem systemowym. Może mieć zamierzenie radykalne, którego celem jest wyleczenie pacjenta z choroby nowotworowej lub zamierzenie paliatywne, które ma na celu wydłużenie i poprawienie komfortu życia chorego.

Leczenie chirurgiczne zazwyczaj stanowi część leczenia skojarzonego. Tę metodę leczenia stosuje się w celu usunięcia guza wraz z bezpiecznym marginesem zdrowej tkanki, a często także z resekcją węzłów chłonnych. Nowe, coraz mniej okaleczające metody chirurgiczne powodują, iż częściej są one proponowane pacjentom.

4. Proces pielęgnowania jako metoda pracy i dokumentowania opieki pielęgniarskiej wobec pacjenta onkologicznego

Proces pielęgnowania jest to metoda i sposób pracy stosowany w wielu szpitalach, oddziałach oraz lecznictwie otwartym. Jest to propozycja opieki, która wykorzystuje świadome rozpoznanie stanu biologicznego, psychicznego, duchowego, a także kulturowego pacjenta. Proces pielęgnowania wiąże się także z podejmowaniem celowych i zaplanowanych działań, mających na celu utrzymanie lub zmianę dotychczasowego stanu pacjenta wraz z oceną uzyskanego efektu.

Niezbędnymi elementami w procesie pielęgnowania są:

- analiza zebranych informacji o pacjencie;
- prowadzenie dokumentacji, która jest powiązana z procesem pielęgnowania;
- komunikacja z podmiotem opieki, czyli pacjentem.

W procesie pielęgnowania wyróżniono jego **pięć etapów**:

- rozpoznanie środowiska i sytuacji pacjenta obejmujące gromadzenie danych oraz ich analizę;
- formułowanie diagnoz pielęgniarskich;
- planowanie opieki nad pacjentem – ustalenie działań priorytetowych, określenie celu;
- realizacja planu opieki zgodnie z założeniami;
- ocena realizacji planu, analiza wyników opieki pielęgniarskiej.

Proces pielęgnowania to koncepcja i metoda naukowa pielęgnowania, dzięki której możliwe jest podniesienie poziomu i efektywności świadczonych działań. Jest kluczowy w kontekście utrzymywania, umacniania oraz przywracania zdrowia pacjenta.

5. Cel pracy

Celem pracy jest przedstawienie przypadku pacjentki cierpiącej na nowotwór złośliwy jajnika oraz zaprezentowanie problemów z jakimi mogą zmagać się pacjentki z tą jednostką chorobową.

6. Materiały i metody, techniki

W pracy wykorzystano metodę studium indywidualnego przypadku.

Techniki jakie zastosowano to: obserwacja, wywiad, analiza dokumentacji medycznej oraz pomiary.

Wywiad z pacjentką przeprowadzono w ramach zajęć praktycznych. Zajęcia odbywały się trakcie realizacji zajęć z przedmiotu – opieka paliatywna. Miejsce prowadzenia badań to Hospicjum Dobrego Samarytanina w Lublinie. Badanie przeprowadzono w okresie od 03.04 do 06.04.2017r.

W celu uzyskania informacji o pacjencie użyto przewodnika do gromadzenia danych. Jest on złożony z danych pacjenta, jego obecnej oraz przeszłej sytuacji zdrowotnej, informacji dotyczących funkcjonowania poszczególnych narządów i układów pacjenta oraz informacji o stanie psychicznym i społecznym.

Do uzyskania materiału empirycznego wykorzystano również następujące skale:

- Skala Akceptacji choroby (AIS);
- Skala oceny bólu (VAS);
- Skala oceny stanu jamy ustnej;
- Skala Barthel.

Po wcześniejszym zgromadzeniu, przeanalizowaniu danych pacjenta zostały postawione tradycyjne diagnozy pielęgniarские.

7. Studium indywidualnego przypadku pacjentki chorującej na nowotwór jajnika

Pani I.D jest 61-letnią mieszkanką Lublina. Jest zamężna, zamieszkuje wraz z mężem, posiada jedno dziecko – córkę. Z zawodu jest pielęgniarką, jednak ze względów zdrowotnych zrezygnowała z pracy zawodowej. W okresach polepszenia stanu zdrowia przebywa w domu. W jej miejscu zamieszkania nie występują żadne niedogodności.

Sytuacja zdrowotna: W 2013 roku podczas rutynowego badania ginekologicznego został zdiagnozowany guz na prawego jajnika o średnicy ok. 6 cm. Po chirurgicznym usunięciu części guza i wysłaniu próbki do badania histopatologicznego rozpoznano nowotwór złośliwy jajnika. Pacjentka została skierowana do leczenia onkologicznego. Na początku zastosowano 6 cykli chemioterapii. Następnie została usunięta chirurgicznie pozostałość guza w obrębie prawego jajnika i zastosowano kolejne 10 cykli chemioterapii. U pacjentki wystąpił nawrót choroby. Trafiając do szpitala została poddawana kolejnym 8 cyklom chemioterapii. Po 2 miesięcznym pobycie w Centrum Onkologii Ziemi Lubelskiej im. św. Jana z Dukli z przyczyn znacznego pogorszenia stanu zdrowia została skierowana do Hospicjum Dobrego Samarytanina w Lublinie. Trafiała w stanie znacznego osłabienia, z uporczywymi biegunkami i wymiotami. W hospicjum przebywa od miesiąca. Stan pacjentki uległ znacznej poprawie.

Pacjentka oprócz nowotworu od kilku lat zmagą się z nadciśnieniem tętniczym. Chętnie przyjmuje leki i poddaje się leczeniu onkologicznemu. Do tej pory nie pojawiły się żadne przerzuty nowotworu do sąsiednich narządów lub węzłów chłonnych. Z wywiadu wynika, iż u pacjentki nie ma obciążenia genetycznego chorobą nowotworową.

8. Zinterpretowane problemy oraz tradycyjne diagnozy pielęgniarские

Diagnoza pielęgniarская jest definiowana jako potencjalne lub realne problemy zdrowotne pacjenta, do rozwiązania których uprawnione są pielęgniarki zgodnie ze swoim doświadczeniem i wykształceniem. Jest to drugi etap procesu pielęgnowania. Powstaje w wyniku analizy danych o pacjencie, które zostały zgromadzone w pierwszym etapie. Diagnozując problemy pacjenta pielęgniarka może następnie podjąć działania w celu poprawy stanu pacjenta.

Na podstawie obserwacji pacjenta, zebranego wywiadu, analizy dokumentów i dokonanych pomiarów za pomocą wybranych narzędzi sformułowane zostały diagnozy pielęgniarские oraz opracowany plan opieki nad pacjentką:

- Dyskomfort spowodowany nudnościami i wymiotami, będącymi skutkami prowadzonego leczenia;
- Występujące zaparcia wynikające ze zmniejszonej aktywności fizycznej;
- Dyskomfort spowodowany częstym uczuciem wzdęcia;
- Dyskomfort spowodowany zawrotami głowy wynikającymi z choroby nadciśnieniowej;
- Obniżone samopoczucie spowodowane aktualną hospitalizacją i leczeniem;
- Ból w okolicach podbrzusza będący skutkiem choroby nowotworowej;
- Dyskomfort spowodowany słabą jakością snu oraz problemami z zasypianiem;
- Brak apetytu spowodowany prowadzonym leczeniem chemioterapeutycznym;
- Ryzyko odwodnienia organizmu spowodowane brakiem odczuwania pragnienia;
- Dyskomfort spowodowany suchością i stanami zapalnymi w obrębie jamy ustnej, jako skutek uboczny leczenia,
- Ryzyko wystąpienia powikłań spowodowanych chorobą nadciśnieniową;
- Niepokój spowodowany chwilowymi zwątpieniami pacjentki co do skutków leczenia
- Brak możliwości odczuwania pełnego spełnienia w roli żony i matki;
- Obniżona samoocena spowodowana zmianami zachodzącymi w wyglądzie zewnętrznym podczas prowadzenia leczenia chemioterapeutycznego;
- Pogorszone samopoczucie spowodowane tęsknotą i chęcią powrotu do domu.

9. Proces pielęgnowania

DIAGNOZA 1: Dyskomfort spowodowany nudnościami i wymiotami, będącymi skutkami prowadzonego leczenia.

Cel: Zminimalizowanie dyskomfortu spowodowanego nudnościami i wymiotami.

Planowane działania:

- Zapewnienie odpowiednich warunków do higieny jamy ustnej (miska jednorazowego użytku, ligniny oraz czystej wody umożliwiającej płukanie jamy ustnej);

- Zalecenie przyjęcia pozycji siedzącej lub półleżącej z odchyleniem głowy na bok;
- Obserwacja ilości i treści wydzieliny;
- Obserwacja ogólnego stanu;
- Współpraca z lekarzem, informowanie o wystąpieniu wymiotów;
- Unikanie drażniących bodźców, które mogłyby powodować reakcje wymiotne;
- Zadbanie o odpowiednie nawodnienie, aby uniknąć odwodnienia organizmu;
- Poinformowanie o nie spożywaniu obfitych posiłków;
- Podanie leków zapobiegających wymiotom zgodnie ze zleceniem lekarza.

DIAGNOZA 2: Występujące zaparcia u wynikające ze zmniejszonej aktywności fizycznej.

Cel: Stopniowa normalizacja ilości wypróżnień.

Plan działania:

- Przeprowadzenie wywiadu ukierunkowanego na przyczynę wystąpienia zaparć.
- Edukacja w kierunku prowadzenia odpowiedniej diety zgodnie z dietetycznymi zaleceniami;
- Poinformowanie o konieczności spożywania odpowiedniej ilości płynów;
- Zwiększenie w miarę możliwości aktywności poza obrębem łóżka, np. w postaci spacerów;
- Zaproponowanie zwiększenia aktywności podczas leżenia w łóżku poprzez częstą zmianę pozycji, masaż brzucha dłonią;
- Zastosowanie zabiegów dorektalnych;
- Podanie doustnych środków przeczyszczających zgodnie ze zleceniem lekarza.

DIAGNOZA 3: Dyskomfort spowodowany częstym uczuciem wzdęcia.

Cel: poprawa komfortu pacjenta poprzez wyeliminowanie wzdęć.

Plan działania:

- Rozmowa umożliwiająca rozpoznanie przyczyny pochodzenia problemu;
- Modyfikacja diety poprzez usunięcie produktów ciężkostrawnych, wzdymających;
- Zaproponowanie zastosowania pozycji bocznej, półwysokiej;
- Zastosowanie czopka glicerynowego, suchej rurki doodbytniczej, wlewki doodbytniczej lub enemę;
- Obserwacja zastosowanych działań oraz ich rezultatów;
- Udział w farmakoterapii zgodnie ze zleceniem lekarza.

DIAGNOZA 4: Dyskomfort spowodowany zawrotami głowy wynikającymi z choroby nadciśnieniowej.

Cel: zminimalizowanie uczucia dyskomfortu spowodowanego zawrotami głowy.

Plan działania:

- Wywiad ukierunkowany na częstość oraz okoliczności występowania zawrotów głowy;
- Poinformowanie o konieczności prowadzenia samodzielnych pomiarów ciśnienia oraz ich zapisywanie w specjalnie przeznaczonych do tego dzienniczkach;
- Kontrola wartości ciśnienia tętniczego krwi podczas pobytu w szpitalu;
- Edukacja w zakresie poprawnego prowadzenia pomiaru, odpowiednio przystosowanej diety oraz prowadzenia optymalnie zdrowego stylu życia;

- Zalecenie regularnego przyjmowania zleconych środków farmakologicznych;
- Poinformowanie o konieczności rutynowych wizyt u lekarza kardiologa;
- Udział w farmakoterapii zgodnie ze zleceniem lekarza.

DIAGNOZA 5: Obniżone samopoczucie spowodowane aktualną hospitalizacją i leczeniem.

Cel: poprawa samopoczucia.

Plan działania:

- Umożliwienie rozmowy, wykazanie zrozumienia oraz okazanie wsparcia;
- Wzbudzenie poczucia zaufania;
- Ocena samopoczucia psychicznego;
- Zaproponowanie form spędzania czasu w szpitalu, tj. czytanie książek;
- Edukacja w kwestii technik relaksacyjnych;
- Umożliwienie rozmowy z lekarzem specjalistą.

DIAGNOZA 6: Ból w okolicach podbrzusza będący skutkiem choroby nowotworowej

Cel: zminimalizowanie odczuwania bólu.

Plan działania:

- Wywiad ukierunkowany na czynniki nasilające oraz łagodzące ból, jego charakter, oraz czas trwania;
- Ocena poziomu bólu wg skali VAS;
- Poinformowanie o zalecanych pozycjach, łagodzących objawy bólu, pomoc przy zmianie pozycji;
- Obserwacja podstawowych parametrów życiowych;
- Próba odwrócenia uwagi od bólu poprzez rozmowę;
- Pomoc w zakresie czynności pielęgnacyjnych;
- Podanie przeciwbólowych środków farmakologicznych zgodnie ze zleceniem lekarza.

DIAGNOZA 7: Dyskomfort spowodowany słabą jakością snu oraz problemami z zasypianiem.

Cel: zmniejszenie uczucia dyskomfortu i poprawa jakości snu.

Plan działania:

- Rozmowa ukierunkowana na zwyczaje związane z zasypianiem, czas trwania problemu, czynniki pogarszające jakość snu;
- Odnotowanie aktualnych dolegliwości w postaci lęku, niepokoju, bólu;
- Zapewnienie wsparcia i poczucia bezpieczeństwa;
- Edukacja w zakresie zasad higieny snu;
- Poinformowanie o unikaniu spożywania ciężkostrawnych posiłków tuż przed snem;
- Poinformowanie o negatywnym wpływie na jakość snu drzemek w ciągu dnia
- Zapewnienie odpowiednich warunków do zasypiania – cisza, spokój, poprawienie pościeli, przewietrzenie pomieszczenia.
- Zastosowanie niefarmakologicznych środków wspomagających zasypianie, np. szklanka ciepłego napoju;
- Podanie leków nasennych i przeciwbólowych zgodnie ze zleceniem lekarza.

DIAGNOZA 8: Brak apetytu spowodowany prowadzonym leczeniem chemioterapeutycznym.

Cel: Poprawa apetytu.

Plan działania:

- Rozmowa oraz ukazanie pozytywnego wpływu spożywania posiłków na proces dochodzenia do zdrowia;
- Zalecenie spożywania małych objętości ale z większą częstotliwością;
- Zastosowanie posiłków, które są wysokokaloryczne ale małe objętościowo;
- Polecenie częstego płukania jamy ustnej oraz ssania cukierków miętowych wzmagających apatyty;
- Udział w farmakoterapii zgodnie ze zleceniem lekarza.

DIAGNOZA 9: Ryzyko odwodnienia organizmu spowodowane brakiem odczuwania pragnienia przez pacjentkę.

Cel: zminimalizowanie ryzyka odwodnienia organizmu.

Plan działania:

- Monitorowanie stanu nawodnienia organizmu;
- Prowadzenie bilansu wodno-elektrolitowego;
- Zachęcanie pacjentki do przyjmowania płynów często w niedużych ilościach;
- Monitorowanie podstawowych parametrów życiowych;
- Podanie płynów drogą dożylną zgodnie ze zleceniem lekarza.

DIAGNOZA 10: Dyskomfort spowodowany suchością i stanami zapalnymi w obrębie jamy ustnej, jako skutek uboczny leczenia.

Cel: zminimalizowanie uczucia dyskomfortu.

Plan działania:

- Ocena stanu jamy ustnej wg skali oceny stanu jamy ustnej
- Zalecenie spożywania dużej ilości płynów;
- Zastosowanie technik pobudzania wytwarzania śliny poprzez ssanie cukierków, żucie gumy;
- Zalecenie płukania jamy ustnej;
- Unikanie ostrych, twardych potraw;
- Unikanie oddychania przez usta;
- Pędzlowanie jamy ustnej;
- Ochrona ust poprzez nawilżanie maścią.

DIAGNOZA 11: Ryzyko wystąpienia powikłań spowodowanych chorobą naciśnieniową.

Cel: zmniejszenie ryzyka wystąpienia powikłań.

Plan działania:

- Zalecenie prowadzenia indywidualnej książeczki kontroli ciśnienia tętniczego krwi;
- Monitorowanie ciśnienia tętniczego krwi;
- Określenie prawidłowych wartości ciśnienia;
- Poinformowanie o konieczności pozostania pod stałą opieką lekarza rodzinnego, kardiologa oraz wykonywania okresowo badań EKG, badania dna oka, poziomu cholesterolu, potasu oraz stężenie kreatyniny;

- Uświadomienie konieczności stałego przyjmowania leków;
- Motywacja do modyfikacji stylu życia.

DIAGNOZA 12: Niepokój spowodowany chwilowymi zwątpieniami pacjentki co do skutków leczenia

Cel: wyeliminowanie niepokoju, ukazanie sensu leczenia.

Plan działania:

- Rozmowa, okazanie zrozumienia oraz wsparcia;
- Stworzenie atmosfery zaufania;
- Ukazanie, że jest dla nas kimś ważnym;
- Ukazanie pozytywnych skutków leczenia;
- Umożliwienie kontaktu z lekarzem psychologiem;
- Zachęcenie do kontaktu z osobami bliskimi;
- Zapewnienie poczucia bezpieczeństwa.

DIAGNOZA 13: Brak możliwości odczuwania pełnego spełnienia w roli żony i matki

Cel: ukazanie zalet w roli żony i matki, dowartościowanie jej cech.

Plan działania:

- Zapewnienie możliwości rozmowy;
- Wykazanie wsparcia emocjonalnego;
- Ukazanie pozytywnych wartości w roli żony i matki;
- Pomoc w obiektywnej ocenie możliwości oraz ograniczeń występujących podczas pełnienia roli żony i matki;
- Pomoc w dostrzeganiu pozytywnych stron zaistniałej sytuacji.

DIAGNOZA 14: Obniżona samoocena spowodowana zmianami zachodzącymi w wyglądzie zewnętrznym podczas prowadzenia leczenia chemioterapeutycznego.

Cel: wzmocnienie samooceny oraz poczucia wartości.

Plan działania:

- Rozmowa budująca poczucie wartości samej siebie;
- Zapewnienie wsparcia;
- Pomoc w dostrzeganiu pozytywnych stron i cech;
- Wzmocnienie tożsamości osobowej;
- Wzbudzenie większego poczucia szacunku do samej siebie;
- Zapewnienie rozmowy z psychologiem.

DIAGNOZA 15: Pogorszone samopoczucie spowodowane tęsknotą i chęcią powrotu do domu.

Cel: poprawa samopoczucia.

Plan działania:

- Rozmowa, wykazanie zainteresowania zaistniałym problemem oraz chęci pomocy;
- Zaproponowanie technik relaksacyjnych;
- Edukacja dotycząca zarządzania negatywnymi emocjami;
- Zapewnienie bezpieczeństwa oraz ciepłej życzliwej atmosfery;
- Zachęcanie do kontaktu z osobami bliskimi, odwiedzin pacjentki;
- Ukazanie pozytywnego wpływu pobytu w szpitalu na proces zdrowienia.

10. Podsumowanie

Głównym celem tej pracy było określenie problemów pacjentki chorującej na nowotwór jajnika oraz ukazanie diagnoz oraz interwencji pielęgniarskich dla konkretnej jednostki chorobowej. Niewątpliwie zdiagnozowanie takiej choroby u pacjenta jest w stanie wszystko przewartościować, zarówno w okresie trwania leczenia jak i po jego zakończeniu. Warto wspomnieć również o tym, że rola pielęgniarki funkcjonującej w środowisku onkologicznym nie ogranicza się jedynie do opieki podczas leczenia onkologicznego ale także obejmuje okres czasu po jego zakończeniu. Pielęgniarka nie ogranicza się jedynie do sfery fizycznej pacjenta ale także obejmuje swoimi działaniami sferę psychospołeczną oraz duchową. Jest to celowe, kompleksowe działanie, które jest ukierunkowane na pacjenta, czyli na jego jak najszybszy powrót do zdrowia. Sprecyzowanie problemów oraz postawienie na ich podstawie diagnoz pielęgniarskich, które są integralną częścią procesu pielęgnowania pozwala na znacznie efektywniejszą i sprawniejszą opiekę nad pacjentem.

Literatura

1. Cichocka B., Dahms S., Króliczewska D. (i in): *Opieka pielęgniarska w radioterapii*. [W]: *Pielęgniarstwo onkologiczne. Podręcznik dla studiów medycznych*. Red. A. Koper. Warszawa: wyd: PZWL, 2011, s. 263-292.
2. Didkowska J., Wojciechowska U.: *Epidemiologia nowotworów złośliwych narządów płciowych u kobiet w Polsce*. „Curr. Gynecol. Oncol” 2012, 10(1), s. 25-37.
3. Dyczka J., Jassem J.: *Radioterapia nowotworów*. [W]: *Onkologia. Podręcznik dla studentów i lekarzy*. Red. R.Kordek., J. Jassem., M. Krzakowski. (i in).Gdańsk: wyd Via Medica, 2007, s. 46-47.
4. Fijuth J.: *Radioterapia*. [W]: *Onkologia kliniczna*. Red. M. Krzakowski. (i in).Gdańsk: wyd: Via Medica, 2014, s. 87-106.
5. Górnicka B., Ziarkiewicz-Wróblewska B., Wasiutyński A.: *Jak poprawnie interpretować wyniki badania histopatologicznego – podstawy nowoczesnej diagnostyki patomorfologicznej nowotworów*. [W]: *Onkologia w praktyce*.Red. A. Deptała. Warszawa: wyd: PZWL, 2006, s. 18-27.
6. Hoffman B., Koper K.: *Profilaktyka chorób nowotworowych*. [W]: *Pielęgniarstwo onkologiczne*. Red. A. Koper. Warszawa: wyd: PZWL, 2011, s. 64-89.
7. Jakiel G.: *Badania diagnostyczne w ginekologii*. [W]: *Pielęgniarstwo we współczesnym położnictwie i ginekologii*. Red. C. Łepecka-Klusek: wyd: PZWL,2010, s. 374-390.
8. Jeziorski A., Fijuth J., Krzakowski M.: *Leczenie chorych na nowotwór*. [W]: *Onkologia podręcznik dla pielęgniarek*. Red. A. Jeziorski. Warszawa: wyd: PZWL, 2005, s. 45- 90.
9. Kowalczyk- Steglińska M., Maciołek-Blewniewska G.,Malinowski A.: *Leczenie operacyjne łagodnych nowotworów jajnika u dziewcząt: laparotomia czy laparoscopia?* „Ginekologia Polska” 2008, 79, s. 483-489.
10. Mrochem J., Sodowski K., Deja R. (i in): *Ocena możliwości wczesnej diagnostyki raka jajnika na podstawie oznaczeń wybranych białek surowicy* „Ginekologia Polska” 2008, 79, s. 271-275.
11. Potemski P., Stempczyńska J.: *Chemioterapia i hormonoterapia nowotworów*. [W]: *Onkologia podręcznik dla studentów i lekarzy*. Red. R. Kordek., J. Jassem., M. Krzakowski. (i in). Gdańsk: wyd: Via Medica, 2007, s.60-67.

Studium przypadku pacjentki z nowotworem jajnika

Streszczenie

Nowotwory narządów rodnych u kobiety stanowią coraz większy odsetek zachorowań oraz zgonów w Polsce. Wzrostowa tendencja jest niewątpliwie związana z czynnikami takimi jak: środowisko naszego życia oraz czynniki predysponujące, które są indywidualne dla każdej kobiety. Do najczęściej występujących nowotworów narządów rodnych kobiety należy nowotwór jajnika. Stanowi on ok. 5% zachorowań na nowotwory wśród kobiet i jest przyczyną ok. 6% zgonów. Najczęściej dotkniętą grupą osób tą jednostką chorobową są kobiety w wieku pomenopauzalnym, czyli między 50, a 75 rokiem życia. Bezwzględna przyczyną dużego odsetka zgonów jest fakt, że nowotwór jajnika powoduje późne, mało charakterystyczne i zauważalne objawy, co znacznie opóźnia proces diagnozy i podjęcia odpowiedniego leczenia. Postawienie diagnozy wiąże się z nieodwracalnymi zmianami w życiu kobiety oraz jej rodziny. Modyfikacja zachodzi zarówno na płaszczyźnie biologicznej, społecznej, psychicznej, a także duchowej.

Wykorzystaną metodą w niniejszej pracy jest metoda indywidualnego przypadku pacjentki z nowotworem jajnika oparta o proces pielęgnowania. Celem jest przedstawienie problemów istoty choroby w różnych aspektach życia oraz możliwych interwencji pielęgniarstkich na podstawie opisu konkretnego przypadku.

Słowa kluczowe: rak jajnika, pielęgniarstwo onkologiczne, proces pielęgnowania, diagnoza pielęgniarstwa.

A case study of a patient with ovarian cancer

Abstract

Cancers of the reproductive organs comprise increasing percentage of diseases and deaths in Poland. The rising tendency is undoubtedly connected with factors such as environment of our life and individual predispositions of every woman. Ovarian cancer is among the most frequent cancers of the women's reproductive organs. It constitutes around 5% of cancer diseases among women and causes about 6% of deaths. This disease mainly concerns post-menopausal women between the ages 50 ad 75. The absolute determinant of high death index is the fact that ovarian cancer gives late, not characteristic and visible symptoms which delays the diagnosis process and proper medical treatment. Making a diagnosis is followed by irreversible changes in women's and her family life. The modification appears in biological, social, psychological as well as spiritual dimension.

In the thesis a case study method based on nursing of a patient with ovarian cancer is used. The aim of the study is to present relevant problems of the disease in different aspects of life and possible nursing interventions on the grounds of a particular case.

Keywords: ovarian cancer, oncology nursing, nursing process, nursing diagnosis.

Rak piersi z przerzutami do żołądka – studium przypadku i przegląd literatury

1. Wprowadzenie

Rak piersi (łac. *carcinoma mammae*) jest najczęstszym nowotworem złośliwym u kobiet w Polsce i stanowi drugą przyczynę zgonów spowodowanych chorobą onkologiczną. Dzięki stale wzrastającej świadomości społecznej oraz wdrożenia programu badań przesiewowych, w postaci bezpłatnych badań mammograficznych u kobiet wieku od 50 do 69 lat, większość rozpoznań stawianych jest w I stopniu zaawansowania. Zachorowalność wzrasta. Pocięszający wydaje się fakt, iż od połowy lat 90 utrzymuje się powolny spadek współczynników śmiertelności z powodu raka piersi [1].

Przerzutowy rak piersi (MBC) to proces nowotworowy, w którym dochodzi do rozsiewu choroby. Szacuje się, iż u 5-6% pacjentek choroba jest uogólniona już w momencie rozpoznania. U 30% chorych pomimo leczenia dochodzi do powstania przerzutów. Powszechnie zakłada się, iż niemal wszystkie zgony z powodu raka piersi dotyczą zaawansowanej postaci choroby. W przerzutowym raku piersi rokowanie jest złe, a mediana przeżycia wynosi 2-3 lata [2]. Przerzuty raka piersi stwierdza się najczęściej w płucach, wątrobie, mózgu, kościach. W praktyce klinicznej bardzo rzadko stwierdza się przerzuty raka piersi do przewodu pokarmowego [3].

2. Cel pracy oraz materiał i metoda

Rzadki przypadek kliniczny skłonił nas do podsumowania obecnego stanu wiedzy na temat przerzutów raka piersi do żołądka. Skupiamy się przede wszystkim na aspektach praktycznych, dotyczących rozpoznania, różnicowania oraz dostępnych metod leczenia.

Dokonałiśmy systematycznego przeglądu artykułów dostępnych w bazie Pubmed, po wpisaniu słów kluczowych: „stomach OR gastric”, „breast cancer” oraz „metastasis” OR „metastases”. Przeanalizowaliśmy także artykuły cytowane w wyżej wymienionych pracach.

¹ paulastefaniuk@onet.pl, Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Onkologii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie.

² bilskimat@gmail.com, Zakład Onkologii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie.

³ piotr7176@gmail.com, Katedra Anatomii Człowieka, Zakład Anatomii Prawidłowej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie.

⁴ bilskamonika1986@gmail.com, I Klinika Ginekologii Onkologicznej i Ginekologii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie.

⁵ ludgr@poczta.onet.pl, Zakład Onkologii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie.

3. Opis przypadku klinicznego

W kwietniu 2012 r. rozpoczęto diagnostykę w kierunku raka piersi u 58 letniej kobiety, chorującej na nadciśnienie (leczona kaptoprilem i furosemidem) oraz zespół jelita drażliwego. W roku 1995 pacjentka przeszła zabieg litotrypsji. Stwierdzono występowanie nowotworów złośliwych w najbliższej rodzinie – ojciec pacjentki zmarł na raka odbytnicy, a babcia na raka żołądka. Pierwsza miesiączka wystąpiła w wieku lat 13, ostatnia miesiączka w 51 roku życia, kobieta nigdy nie była w ciąży.

Ze względu na uwidocznienie w badaniu ultrasonograficznym 3 cm-ego guza w piersi prawej oraz powiększonego do 1,5 cm węzła chłonnego jamy pachowej, o niepokojących cechach morfologicznych, wykonano biopsję aspiracyjną cienkoigłową (BAC) piersi i pachy prawej. W obu preparatach biopsyjnych stwierdzono komórki raka. Podjęto decyzję o leczeniu operacyjnym. Wykonano operację oszczędzającą piersi prawej (BCT) wraz z limfadenektomią pachową. W materiale histopatologicznym pooperacyjnym stwierdzono naciekający guz mieszany z komponentą zrazikową oraz przewodową, przerzuty w 7 z 11 pobranych do badania węzłach chłonnych oraz zatory z komórek nowotworowych w świetle naczyń. Wykazano ekspresję receptorów ER (estrogenowych) oraz PGR (progesteronowych) i ujemny status receptora HER2. Stadium zaawansowania wg klasyfikacji TNM określono na T2N2M0 (IIIA). Stan ogólny wg skali Zubroda-ECOG-WHO został oceniony na 0 (sprawność prawidłowa, zdolność do samodzielnego wykonywania codziennych czynności), co umożliwiło zastosowanie agresywnej terapii. Zastosowano leczenie uzupełniające w postaci chemioterapii wg schematu TAC (docetaksel, doksorubicyna, cyklofosfamid). Następnie pacjentkę zakwalifikowano do uzupełniającej radioterapii piersi prawej wraz z jamą pachową i okolicą nadobojczykową prawą. Równocześnie z radioterapią rozpoczęto leczenie hormonalne tamoksyfenem, który zalecono na okres 5 lat. Podczas leczenia pacjentka doświadczyła działań niepożądanych. Na skutek chemioterapii wystąpiła neutropenia III stopnia (włączono rekombinowany ludzki czynnik wzrostu kolonii granulocytów (rh-G-CSF)), leczenie inhibitorami syntezy estrogenów skutkowało: osłabieniem, uderzeniami gorąca, sennieścią. W trakcie radioterapii wystąpił odczyn popromienny skóry I/II st., po radioterapii obrzęk kończyny górnej prawej II/III st. (skutek limfadenektomii pachowej oraz uzupełniającej radioterapii) oraz zapalenie popromienne tkanki płucnej stopnia lekkiego, uwidocznione w badaniu tomograficznym.

W badaniu mammograficznym w roku 2013 i 2015 nie stwierdzono zmian mięszzowych podejrzanych o złośliwość, ocena w skali BIRADS 2 (ang. *Breast Imaging-Reporting and Data System*). Poziom markera Ca15-3, wykonany podczas wizyty kontrolnej w październiku 2014 roku wynosił 15,5. W tym samym czasie wystąpiły objawy niedrożności przewodu pokarmowego, co skłoniło do wykonania gastrokopii z pobraniem wycinków do badania histopatologicznego – wykazano obecność komórek raka źle zróżnicowanego (G3), CK +. Postawiono diagnozę pierwotnego raka żołądka i zaproponowano leczenie operacyjne, na które chora nie wyraziła zgody.

Po konsultacji interdyscyplinarnej poproszono histopatologa o ponowną ocenę materiału histopatologicznego. Konsultacja histopatologiczna postawiła rozpoznanie przerzutowego raka piersi. W wykonanym następnie badaniu PET/CT uwidoczniono

obecność ognisk przerzutowych w sieci większej oraz liczne przerzuty do układu kostnego (kości czaszki, żeber, kręgosłupa, kości długich). W celu zapobiegania powikłaniom kostnym włączono leczenie kwasem zoledronowym. Pacjentka została zakwalifikowana do kolejnej linii leczenia hormonalnego fulvestrantem – kompetycyjnym antagonistą receptora estrogenowego. Na inne formy leczenia pacjentka nie wyraziła zgody.

4. Dyskusja

4.1. Przerzuty raka piersi do przewodu pokarmowego – dane statystyczne

Choć u kobiet chorych na raka piersi rzadko za życia stwierdza się przerzuty do żołądka, w badaniu autopsyjnym są one obecne u 2-18% pacjentek. Żołądek jest drugim po wątrobie narządem układu pokarmowego, gdzie można zaobserwować przerzuty raka piersi. Innymi lokalizacjami, opisywanymi w literaturze przedmiotu są: jelito grube, jelito cienkie oraz trzustka [3].

L. Xu i wsp. dokonali analizy 78 przypadków raka piersi z przerzutami do żołądka, opublikowanych w latach 1960-2015. Wszyscy pacjenci to kobiety, w wieku od 38 do 86 lat. Przy początkowej diagnozie u większości pacjentek rozpoznano stadium I lub II raka, a tylko u 1,3% pacjentek w momencie rozpoznania choroba była uogólniona. Potwierdzono wcześniejsze przypuszczenia jakoby do przewodu pokarmowego najczęściej przerzuty dawał rak zrazikowy (u 65,4% badanych kobiet) [4]. Rak zrazikowy (ILC), po raz pierwszy opisany w 1941 roku przez Foote i Stewarta, stanowi około 10% wszystkich raków sutka. Biologia nowotworu jest nieco inna niż w przypadku najczęściej występującego raka przewodowego. Rak zrazikowy częściej występuje u kobiet starszych, po menopauzie. Cechuje się większym stopniem zróżnicowania. Rak zrazikowy ma większą predyspozycję do dawania przerzutów do: żołądka, jajników, skóry, otrzewnej, dwunastnicy, opłucnej oraz opon mózgowo-rdzeniowych [5, 6]. Guz pierwotny w większości pacjentek z przerzutami do żołądka wykazywał ekspresję receptorów progesteronowych i estrogenowych oraz był HER-2 ujemny. Co szczególnie istotne z punktu widzenia klinicznego, u 27 pacjentek stwierdzono współistnienie przerzutów w innych narządach – przede wszystkim przerzutów do kości (jak ma to miejsce w przypadku opisanego przez nas pacjentki), ale również do okrężnicy, wątroby i płuc. *Peritoneal carcinomatosis* stwierdzono w 46,2% przypadków [4].

4.2. Metastaza do żołądka

Żołądek jest rzadką lokalizacją przerzutów nowotworów złośliwych. Najczęstszymi guzami pierwotnymi, dającymi przerzuty do żołądka są: rak piersi, czerniak, rak płuca, rak przełyku, rak jasnokomórkowy nerki. Przerzuty raka piersi są jednymi z częstszych przerzutowych zmian w żołądku, ale wydaje się, że wynika to z faktu iż rak piersi jest najczęstszym rakiem rozpoznawanym w krajach wysoko rozwiniętych [7]. Niektórzy autorzy stoją jednak na stanowisku, że to cechy biologiczne guza piersi determinują skłonność do przerzutowania do żołądka, o czym miałyby świadczyć fakt, iż większość przerzutów do żołądka dotyczy raka zrazikowego [8]. To właśnie ILC daje najczęściej przerzuty do żołądka, nawet jeśli pierwotny guz

piersi jest mieszany [9]. Choć o mechanizmie metastazy do żołądka wiemy niewiele, to przyjmuje się, że drogami szerzenia się przerzutów są: droga limfogenna, droga hematogenna, bezpośrednie naciekanie oraz droga transcelomiczna (za pośrednictwem jamy otrzewnej) [7]. Zmiany przerzutowe mogą przyjmować formę guzów litych bądź zmian rozsianych [4, 7].

4.3. Przerzuty raka piersi do żołądka w praktyce klinicznej

4.3.1. Objawy

Najczęstszym objawem raka piersi do żołądka są bóle brzucha. Ponadto obserwuje się: utratę apetytu, krwawienie z przewodu pokarmowego, dysfagię, nudności i wymioty [4]. Większość z tych objawów może być wywołana leczeniem systemowym choroby nowotworowej, dlatego przerzuty do przewodu pokarmowego można łatwo przeoczyć. U opisaney przez nas pacjentki pierwszą manifestacją przerzutów była niedrożność, co skłoniło do rozszerzenia diagnostyki. Pacjentka zgłaszała wcześniej nudności, ale objawy te zakwalifikowano jako działanie niepożądane leczenia hormonalnego.

4.3.2. Diagnostyka

W badaniu endoskopowym obraz żołądka w przypadku przerzutów raka piersi może przypominać linitis plastica, co odpowiada pogrubieniu i deformacji ściany narządu [3, 7]. Badanie endoskopowe jest badaniem kluczowym dla rozpoznania patologii górnego odcinka przewodu pokarmowego, jednak w przypadku przerzutów raka nieprawidłowości mogą być dyskretne i objawiać się jedynie zmianami na śluzówce, które łatwo przeoczyć bądź pomylić ze zmianami łagodnymi. Ponadto ze względu na fakt, iż komórki nowotworowe są zwykle ulokowane głęboko w śluzówce, biopsja może dać wynik fałszywie negatywny [3]. Podstawowe znaczenie ma diagnostyka różnicowa, w której największą trudność sprawia zwykle odróżnienie pierwotnego raka żołądka i przerzutu raka piersi. Tak jak w przypadku rozwiązywania każdego dylematu klinicznego, należy przede wszystkim podmiotowo i przedmiotowo zbadać pacjenta. Rak piersi w wywiadzie jest istotną informacją, ale nie decyduje o rozpoznaniu -znane są przypadki pacjentek, u których stwierdzono współistnienie pierwotnego raka żołądka i pierwotnego rak piersi. Możliwe jest także zaistnienie przerzutu raka żołądka do piersi, co dodatkowo utrudnia diagnostykę [10, 11]. Z kolei u chorych bez wywiadu w kierunku patologii sutka, przerzuty mogą być pierwszym objawem choroby [12].

W badaniu pod mikroskopem przerzutowy rak zrazikowy może być zbudowany z okrągłych komórek, układających się w sznury, co odróżnia obraz od obrazu pierwotnego raka żołądka o typie jelitowym (komórki tworzą gruczoły). Niekiedy jednak, badanie histopatologiczne wycinka zmiany podejrzanej o przerzut raka piersi może jednak nastęrczyć trudności nawet doświadczonemu patomorfologowi. Obraz raka zrazikowego, zbudowanego z komórek sygnetowatych może być nie do odróżnienia od obrazu pierwotnego sygnetokomórkowego raka żołądka [13]. Jak więc różnicować te nowotwory?

Van Velthuysen i wsp. udowodnili, iż w pierwotnym raku żołądka nie obserwuje się ekspresji receptorów estrogenowych drugiej generacji, co może być przydatne w diagnostyce przerzutów raka piersi. Wiadomo jest również, iż receptory progesteronowe są nieobecne na komórkach pierwotnego raka żołądka [14]. Metody te są jednak nieużyteczna, gdy w guzie pierwotnym nie zachodzi ekspresja tych recep-

torów [5]. Ponadto stwierdzono, iż barwienie na obecność E-kahedryny (będącej białkiem adhezyjnym) jest częściej ujemne w przerzutach raka piersi niż w pierwotnym raku żołądka ($P < 0,001$) [14].

GCDFP-15 (gross cystic disease fluid protein 15) jest białkiem, którego ekspresja zachodzi podczas apokrynowej metaplastji sutka. U kobiet jest stosowane jako markerem różnicowania w kierunku tkanki gruczołowej sutka. Oznaczanie przeciwciał przeciwko cząsteczce jest użyteczne w diagnostyce guzów o nieznanym pochodzeniu. Wydaje się, że ekspresja GCDFP-15 jest czynnikiem dobrej prognozy w raku sutka [15]. Szacuje się, iż obecność przeciwciał przeciwko GCDFP-15 z czułością 55-76% i swoistością 95-100% pozwalają na postawienie diagnozy przerzutu raka piersi do przewodu pokarmowego. Brak ekspresji GCDFP-15 wskazuje raczej na obecność łagodnego bądź złośliwego guza pierwotnego żołądka lub, co dużo mniej prawdopodobne, przerzut innego nowotworu [9].

Innym białkiem, będącym immunohistochemicznym markerem dla raka piersi jest mammaglobina (MMG). U zdrowej kobiety obserwuje się niewielką ekspresję tego białka. Watson i Fleming udowodnili, że w raku piersi ilość mammaglobiny wzrasta co najmniej dziesięciokrotnie [16]. Może być także obserwowana w przerzutach raka piersi do żołądka. Wydaje się jednak, że obecność mammaglobiny nie jest czułym markerem w rakach piersi potrójnie ujemnych, jako że zwiększoną ekspresję obserwuje się jedynie w ok. 9% guzów [17].

GATA3 jest czynnikiem transkrypcyjnym, niezbędnym dla ekspresji genów różnych tkanek, w tym tkanki gruczołowej sutka [18]. Wyniki badań Braxton i wsp. sugerują, że GATA3 jest bardziej czułym markerem przerzutów raka sutka niż mammaglobina oraz GCDFP-15. Czułość GATA3 została określona na 86%, czułość MMG: 26%, a czułość GCDFP-15: 14%. Wyniki te są sprzeczne z wcześniejszymi ustaleniami, zebranymi na większej grupie badawczej [17].

W praktyce klinicznej najczęściej stosowany wydaje się panel cytokeratyn CK7/CK20. Guzy CK7-dodatnie oraz CK20-ujemne z dużym prawdopodobieństwem są przerzutami raka piersi, z kolei w raku pierwotnym żołądka obserwuje się ekspresję CK7 oraz CK20 [5].

Podsumowując, różnicowanie przerzutów raka piersi i pierwotnego raka żołądka może być bardzo trudne, gdyż brak jest szeroko stosowanych i niezawodnych markerów histopatologicznych. Powyższe rozważania oraz niespecyficzne objawy kliniczne mogą tłumaczyć, dlaczego przerzuty raka piersi do żołądka są tak rzadko rozpoznawane.

4.3.3. Leczenie i rokowanie

Ze względu na niewielką liczbę przypadków pacjentek z przerzutami raka piersi do żołądka, a co z tego wynika brak dużych i wiarygodnych badań klinicznych, sposób postępowania terapeutycznego nie jest jednoznacznie określony. Wydaje się, że jedyną formą leczenia systemowego, która wydłuża OS (overall survival) jest terapia hormonalna. Nie zaobserwowano korzyści płynących z włączenia radio- i chemioterapii [4]. Leczenie operacyjne (wykonywano: gastrektomię, subtotalną gastrektomię oraz resekcję klinową) wydłuża przeżycie w rzadkich przypadkach, gdy przerzuty lokalizują się jedynie w żołądku [9]. Operacja jest natomiast częstą formą leczenia w przypadku wystąpienia ostrych powikłań, takich jak: krwawienie z żołądka, perforacja, czy niedrożność [12]. Decyzję o operacji należy także rozważyć w celu poprawy jakości życia pacjentki z uciążliwymi objawami ze strony przewodu pokarmowego. W rzadkich przypadkach raka HER2-dodatniego można

zastosować transtuzumab – rekombinowane, humanizowane przeciwciało monoklonalne, blokujące receptor ludzkiego czynnika wzrostu naskórka 2 [4].

Czynnikami złego rokowania są: zajęcie innych narządów przed bądź w momencie rozpoznania przerzutów do żołądka, obecność licznych zmian w żołądku oraz zajęcie otrzewnej. Średni czas przeżycia pacjentek z przerzutami raka piersi do żołądka wynosi 10,5 miesiąca [4].

5. Podsumowanie

Badania wskazują, iż świadomość lekarzy na temat możliwości wystąpienia przerzutów raka piersi do przewodu pokarmowego jest wciąż zbyt mała. Objawy są często interpretowane jako działania niepożądane leczenia i chociaż faktycznie u większości pacjentek te przypuszczenia są zgodne z prawdą, to zdarzają się przypadki gdzie przyczyną jest choroba przerzutowa. Opisany przez nas przypadek dowodzi, iż u pacjentek chorych na raka piersi przeprowadzenie badania endoskopowego przewodu pokarmowego należy rozważyć zawsze w sytuacji obecności objawów. Wczesne włączenie leczenia w przypadku choroby uogólnionej wpływa korzystnie na czas przeżycia całkowitego i wolnego od progresji, a w niektórych przypadkach choroby oligometastatycznej daje szansę na radykalne leczenie pacjentów.

Literatura

1. Krajowy Rejestr Nowotworów, *Nowotwory piersi u kobiet (C50)*, <http://onkologia.org.pl/nawotwory-piersi-kobiet/>, dostęp dn. 22.04.2018 r.
2. Raciborski F., Gujski M. (red.), *Zalecenia dla polityki Państwa w zakresie zaawansowanego raka piersi*. Raport Instytutu Ochrony Zdrowia na zlecenie Fundacji Żyjmy Zdrowo, Instytut Ochrony Zdrowia, Warszawa 2017.
3. Hara F., Kiyoto S., Takabatake D., Takashima, S., Aogi K., Ohsumi, S., Norihiro T., Rieko N., Takashima, S. (2010). *Metastatic Breast Cancer to the Stomach Resembling Early Gastric Cancer*. Case Reports in Oncology, 3 (2010), s. 142-147.
4. Xu L., Liang S., Yan, N., Zhang L., Gu H., Fei X., Xu Y., Zhang F., *Metastatic gastric cancer from breast carcinoma: A report of 78 cases*. Oncology Letters, 14(2017), s. 4069-4077.
5. Tan L., Piao Y., Liu Z., Han T., Song F., Gao F., Han Y. Xie X., *Breast cancer metastasis to the stomach confirmed using gastroscopy: A case report*. Oncology Letters, 8(2014), s. 1205-1207.
6. Foote F. W., Stewart, F. W., *Lobular carcinoma in situ: A rare form of mammary cance*.. The American Journal of Pathology, 17 (1941), s. 491-496.
7. Namikawa T., Munekage E., Ogawa M., Oki T., Munekage M., Maeda H., Kitagawa H., Surgimoto T., K.Michaya, Hanazaki K., *Clinical presentation and treatment of gastric metastasis from other malignancies of solid organs*., Biomedical Reports, 7(2017), s. 159-162.
8. Borst M., Ingold J. *Metastatic patterns of invasive lobular versus invasive ductal carcinoma of the breast*., Surgery, 114 (1993), s. 637-641.
9. Rodrigues M. ., Tercinoti-Junior V., Lopes L, Coelho-Neto J., Andreollo N. A. , *Breast cancer metastasis in the stomach-when the gastrectomy is indicated?*, Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva : ABCD, 29(2016), s. 86-89.
10. Yan H., Liu J., Ming X., Zhou X., Jin H., Li X., Zheng M., *Metastatic gastric carcinoma to the breast: A case report and review of the Chinese literature*, Molecular and Clinical Oncology, 7(2017), s. 221-224.
11. He CL, Chen P, Xia BL, Xiao Q, Cai FL., *Breast metastasis of gastric signet-ring cell carcinoma: A case report and literature review*., World J Surg Oncol., 13 (2015).
12. Kliijer J., Gorbaty M., *Metastasis to the pacreas and stomach from breast cancer promary: a case report*, Journal of Community Hospital Internal Medicine Perspectives, 7(2017), s. 234-237.

13. Rachan Shetty K S, Challa V.R., Lakshmaiah K., Champaka G., Govind K., *Gastric metastases from breast cancer: A report two cases and review of literature*, Journal of Cancer Research and Therapeutics, 11 (2018), s. 660-660.
14. van Velthuysen ML, Taal BG, van der Hoeven JJ, Peterse J, *Expression of oestrogen receptor and loss of E-cadherin are diagnostic for gastric metastasis of breast carcinoma*, Histopathology, 46 (2005), s. 153-157.
15. Darb-Esfahani, S., von Minckwitz, G., Denkert, C., Ataseven, B., Högel, B., Mehta, K., Loibl, S. et al., *Gross cystic disease fluid protein 15 (GCDFFP-15) expression in breast cancer subtypes*, BMC Cancer 14 (2014), s. 546.
16. Al Joudi F. S., *Human mammaglobin in breast cancer: a brief review of its clinical utility*, The Indian Journal of Medical Research, 139(2014), s. 675-685.
17. Rakhshani N., Daryakar A., *Are mammaglobin and GCDFFP-15 sensitive markers for diagnosis of metastatic basal-like triple negative breast carcinomas?*, Turk Patoloji Derg. 30(2014), s. 18-22.
18. Shield P. W., Crouch S. J., Papadimos D. J., Walsh, M. D, *Gata3 Immunohistochemical Staining is A Useful Marker for Metastatic Breast Carcinoma in Fine Needle Aspiration Specimens*, Journal of Cytology, 35(2018), s. 90-93.

Rak piersi z przerzutami do żołądka – studium przypadku i przegląd literatury

Streszczenie

Przerzutowy rak piersi (MBC) to rozsiały proces nowotworowy, w którym doszło do przerzutów odległych, najczęściej do płuc, wątroby, mózgu, kości. W praktyce klinicznej bardzo rzadko stwierdza się przerzuty raka piersi do przewodu pokarmowego.

W 2012 roku u pacjentki zdiagnozowano naciekającego raka mieszanego z komponentą zrazikową oraz przewodową piersi prawej. Stwierdzono ekspresję receptorów ER (estrogenowych) oraz PGR (progesteronowych) i ujemny status HER2. Określono stadium zaawansowania jako T2N2M0 (IIIA) i rozpoczęto leczenie skojarzone: chemioterapię wg schematu TAC (docetaksel, doksorubicyna, cyklofosfamid), hormonoterapię (tamoksyfenem) oraz radioterapię.

W październiku 2014 roku u pacjentki wystąpiły objawy niedrożności przewodu pokarmowego, co skłoniło do wykonania gastrokopii z pobraniem wycinków do badania histopatologicznego – wykazano obecność przerzutów raka żle różnicowanego, CK +.

Choć u kobiet chorych na raka piersi rzadko za życia stwierdza się przerzuty do przewodu pokarmowego, w badaniu autopsyjnym są one obecne u 6-18% pacjentek. Opisany przez nas przypadek dowodzi, iż u pacjentek chorych na raka piersi należy rozważyć przeprowadzenie badania endoskopowego przewodu pokarmowego. Wczesne włączenie leczenia w przypadku choroby uogólnionej wpływa korzystnie na czas przeżycia całkowitego i wolnego od progresji, a w niektórych przypadkach choroby oligometastatycznej daje szansę na radykalne leczenie pacjentów.

Słowa kluczowe: rozsiały rak piersi, naciekający rak zrazikowy, przerzuty do żołądka.

Metastatic breast cancer to the stomach – case report and literature review

Abstract

Metastatic breast cancer (MBC) is a disseminated disease in which distant metastases are present, most commonly to the lungs, liver, brain and bones. In clinical practice, breast carcinoma metastases to the gastrointestinal tract are very rare.

In April 2012, a patient was diagnosed with infiltrating mixed cancer with lobular and ductal components in right breast. The tumor was positive for estrogen and progesterone receptors and negative for HER2. Stage T2N2M0 (IIIA) was determined and the polytherapy was initiated: TAC chemotherapy (docetaxel, doxorubicin, cyclophosphamide), hormone therapy (anastrozole and tamoxifen) and radiotherapy.

In October 2014, the patient presented with symptoms of gastrointestinal obstruction. Gastroscopy with biopsy was performed and it revealed the presence of high-grade cancer (G3), cytokeratin positive (CK +).

Although metastases to the gastrointestinal tract are rare in women with breast cancer in their lifetime, they are present in 6-18% autopsy cases. Described case proves that in patients with breast cancer, endoscopic gastrointestinal examination should be considered. The early treatment of metastatic disease has a positive effect on the survival rates, and in some cases of oligometastatic disease makes radical treatment possible.

Keywords: metastatic breast cancer, invasive breast cancer, gastric metastases.

Analiza porównawcza tradycyjnych diagnoz pielęgniarских z diagnozami Międzynarodowej Kwalifikacji Praktyki Pielęgniarskiej – ICNP[®] w kontekście opieki nad pacjentką z nowotworem piersi w okresie chemioterapii

1. Wprowadzenie

Nowotwory stanowią jedną z głównych przyczyn zgonów na całym świecie, w związku z powyższym zostały zakwalifikowane do grupy chorób cywilizacyjnych. Analiza danych statystycznych opisujących zachorowalność na poszczególne typy nowotworów w zależności od płci pokazuje, iż rak piersi to pierwszy co do częstości występowania nowotwór wśród kobiet. Przyczyną wysokiego odsetka zachorowań jest brak swoistych objawów w pierwszych okresach procesu chorobowego. Zazwyczaj wykrywane guzki są w stadium świadczącym o zaniechaniu przez kobiety samobadania piersi oraz uczestnictwa w rutynowych badaniach skriningowych.

Chemioterapia uzupełniająca jest leczeniem systemowym. Jej zastosowanie wiąże się z możliwością wystąpienia działań niepożądanych, wynikających głównie z mechanizmu działania stosowanych chemioterapeutyków, niszczących nie tylko patologiczne komórki nowotworowe, lecz także zdrowe komórki wielu tkanek organizmu człowieka.

Pielęgniarka, będąca członkiem interdyscyplinarnego zespołu terapeutycznego, ma za zadanie przeciwdziałanie negatywnym skutkom stosowanej chemioterapii, poprzez odpowiednie rozpoznanie potrzeb pacjenta w aspektach biopsychospołecznych, zmniejszając tym samym występujący dyskomfort.

Nieodzownym elementem realizacji procesu pielęgnowania jest także prowadzenie dokumentacji, w pisemnej, tradycyjnej formie, bądź z zastosowaniem systemu informatycznego, wykorzystującego terminologię referencyjną, zaczerpniętą z Międzynarodowej Kwalifikacji Praktyki Pielęgniarskiej – ICNP[®].

2. Nowotwór piersi – problem współczesnych kobiet

Rak piersi stanowi ponad 20% zachorowań na wszystkie nowotwory wśród kobiet. Choroba ta, z roku na rok, dotyka coraz większego grona kobiet, głównie w piątej bądź szóstej dekadzie życia [2].

Każda choroba nowotworowa wiąże się z występowaniem pewnych czynników ryzyka, zwiększających prawdopodobieństwo zachorowania, pobudzających komórki

¹ mazurepaulina20@gmail.com, Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, studentka pielęgniarstwa.

² durekjustyna@gmail.com, Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, studentka pielęgniarstwa.

³ aneta.kosciolok@op.pl, Katedra Rozwoju Pielęgniarstwa, Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Medyczny w Lublinie.

do niekontrolowanego, patologicznego podziału. W przypadku nowotworu piersi są to głównie wiek, czynniki genetyczne oraz czynniki środowiskowe.

Rak piersi to choroba początkowo bezobjawowa. W późniejszym okresie choroby, kiedy to proces kancerogenezy jest w zaawansowanym stadium pojawiają się specyficzne objawy takie jak: guzek w piersi, wyczuwalny w badaniu palpacyjnym, wciągnięta brodawka, powiększone węzły chłonne, wyciek surowiczo-krwisty z brodawek, pierś przypominająca „skórkę pomarańczy”, ból pojawiający się już w późniejszym stadium choroby [3, 4]

3. Proces pielęgnowania jako nowoczesna metoda opieki nad pacjentem

Dynamizacja zmian w światowym pielęgniarstwie, doprowadzająca do uznania pielęgniarstwa jako wysokospecjalistycznej dziedziny nauki, spowodowała, iż polskie pielęgniarstwo odstąpiło od tradycyjnej metody pielęgnowania, zastępując ją wszechstronną metodą, tak zwanym procesem pielęgnowania. Zwiększyło to autonomię zawodu pielęgniarki, która stała się pełnoprawnym członkiem zespołu terapeutycznego, podejmującym celową, samodzielną, całościową opiekę pielęgniarską nad pacjentem.

Istotą procesu pielęgnowania jest uzyskanie przez pacjenta, w możliwie jak najkrótszym czasie zdolności do samoopieki oraz zwiększenie poziomu motywacji do troszczenia się o siebie i innych [5].

W procesie pielęgnowania wyróżnia się pięć faz: gromadzenie danych, diagnoza pielęgniarska, planowanie, realizowanie, ewaluacja. Realizacja wszystkich pozwala na poznanie potrzeb pacjenta, a co za tym idzie zakresu niezbędnej opieki pielęgniarskiej. Przechodząc przez kolejne etapy należy zgromadzić dane o pacjencie, wyznaczyć cel opieki oraz sformułować diagnozę, zawierającą obecne deficyty pacjenta [6].

Zaplanowany przez pielęgniarkę proces pielęgnowania ma zapewnić wysoko jakościową opiekę nie tylko w zakresie pielęgnacji pacjenta, ma również wyznaczać zadania w zakresie działań rehabilitacyjnych, edukacyjnych czy diagnostycznych. W związku z tym zespół pielęgniarski powinien posiadać aktualną, specjalistyczną wiedzę w zakresie nauk medycznych, tak aby uniknąć wykonywania intuicyjnych interwencji, nie wynikających z wymogów procesu pielęgnowania.

3.1. Międzynarodowa Kwalifikacja Praktyki Pielęgniarskiej (ICNP[®]) jako przyszościowy system tworzenia diagnoz pielęgniarskich

International Classification for Nursing Practice – ICNP[®] (Międzynarodowa Klasyfikacja Praktyki Pielęgniarskiej) została opracowana przez Międzynarodową Radę Pielęgniarek – ICN (Międzynarodowa Rada Pielęgniarek) w 2005 roku.

Celem wprowadzenia tej międzynarodowej kwalifikacji diagnoz pielęgniarskich było ujednoczenie języka pielęgniarstwa oraz wyznaczenie standardów komunikowania się między pielęgniarkami na całym świecie. Innymi przyczynami do wprowadzenia tego systemu było: unifikacja terminologii pielęgniarskiej, uporządkowanie istotnych interwencji pielęgniarskich do danej jednostki chorobowej, stworzenie katalogów ze specjalistyczną terminologią przyporządkowaną adekwatnie do specyfiki oddziałów, a przede wszystkim wprowadzenie związanych pojęć oraz interwencji wykorzystywanych do tworzenia planów opieki, co wiąże się z oszczędnością czasu

poświęconego na opracowanie dokumentacji pielęgniarskiej [7, 8]. Dlatego też ICNP[®] określa się jako system wyrażania ogólnodostępnego, globalnego języka pielęgniarstwa [7].

ICNP[®] składa się z 7 osi, w której uwzględnione są:

1. przedmiot opieki (DC).
2. klient (C).
3. interwencje (IC, A).
4. środki (M).
5. czas (T).
6. lokalizacja (L).
7. ocena (J) [9].

Precyzyjnie przeprowadzone badanie przedmiotowe pacjenta i jego rodziny, umożliwia wyszczególnienie najważniejszych danych niezbędnych do stworzenia diagnozy pielęgniarskiej. Czynności te ułatwią gotowe katalogi ICNP[®] przyporządkowane do danej osi, z powszechną terminologią przypisaną adekwatnie do jej występowania w danym oddziale. Zastosowanie ICNP[®] w diagnozowaniu oraz planowaniu interwencji pielęgniarskich zmusza więc zespół pielęgniarski do precyzyjnego zbierania danych o pacjencie, tak aby móc odpowiednio świadczyć profesjonalną opiekę względem jej podmiotu. Pozwoli to na zapewnienie wysokiego poziomu bezpieczeństwa każdego pacjenta, wybór adekwatnej do danego stanu bio-psycho-społeczengo interwencji, a także jej modyfikacji, w przypadku nieuzyskania zakładanych rezultatów [9, 10].

Wprowadzenie dokumentacji w formie wirtualnej umożliwi także jej prowadzenie w sposób przejrzysty i jednolity, będący zrozumiałym poza granicami kraju. Wiąże się to z zastosowaniem kodów przy każdym podmiocie, interwencji, narzędziach nadających im indywidualny wymiar. Przypisując kody do konkretnych terminów ICNP[®] obcokrajowcy są w stanie prowadzić profesjonalną opiekę nad danym pacjentem w każdym kraju Europy.

4. Cel pracy

Celem niniejszej pracy jest próba zastąpienia diagnoz tradycyjnych frazami z katalogów ICNP oraz porównanie funkcjonowania interwencji ICNP do tradycyjnych diagnoz pielęgniarskich.

5. Materiały i metody

W pracy wykorzystano metodę indywidualnego przypadku. Badania zostały przeprowadzone w styczniu 2017 roku w Pododdziale Onkologicznym Szpitala Wojskowego im. Stefana Wyszyńskiego w Lublinie. Opis pacjentki prowadzony był przez trzy doby hospitalizacyjne, według pytań zawartych w arkuszu do gromadzenia danych o pacjencie.

Posłużono się technikami badawczymi takimi jak: wywiad pielęgniarski, analiza dokumentów, obserwacja pielęgniarska.

W celu zebrania materiału badawczego zastosowano następujące narzędzia badawcze:

- Kwestionariusz oceny ryzyka związanego ze stanem odżywienia;
- Skala oceny wystąpienia objawów ubocznych chemioterapii;

- Skala AIS;
- Ocena wymiotów wg kryteriów WHO;
- Ocena nudności wg kryteriów WHO [16-19].

6. Studium indywidualnego przypadku

Pacjentka, lat 61, ze zdiagnozowanym złośliwym nowotworem piersi, przyjęta do Pododdziału Onkologicznego Szpitala Wojskowego im. Stefana Wyszyńskiego w celu podania kolejnej dawki chemioterapeutyku.

Początek procesu diagnozowania i leczenia pacjentki wiąże się z wykryciem w samobadaniu niepokojącej zmiany na piersi w listopadzie 2016 roku.

W historii choroby pacjentki przebyty zabieg operacyjny kwadrantektomii i limfadenektomii pachowej listopadzie 2016 roku. Jako leczenie uzupełniające w grudniu 2016 roku pacjentka rozpoczęła pierwszy cykl chemioterapii.

W chwili przyjęcia pacjentka skarżyła się na pojawiające się zawroty głowy, ograniczające jej zdolności samoobsługowe oraz codzienne funkcjonowanie. Pacjentka zgłasza wysoki poziom lęku przed upadkiem w środowisku domowym, dodatkowo uskarża się na silne uczucie nudności (wg skali do oceny nudności wg WHO – pacjentka uzyskała III stopień, wg skali do oceny wystąpienia objawów ubocznych chemioterapii pacjentka oceniła dolegliwości na 5 pkt) oraz częste wymioty (przyznano pacjentce II stopień wg skali do oceny wymiotów wg WHO, tak samo jak przy odczuciach wymiotów, nudności wg skali do oceny wystąpienia objawów ubocznych chemioterapii oceniła na 5 pkt.) zwiększające się przy pobudzeniu zmysłu powonienia zapachem różnego rodzaju potraw, występuje również biegunka.

Kwestionariusz do oceny ryzyka związanego ze stanem odżywienia pozwolił ocenić w jaki sposób choroba oraz forma leczenia wpływa na odżywienie u pacjentki. Względem tego kwestionariusza pacjentka uzyskała 3 punkty. Ten wynik decyduje o zastosowaniu leczenia żywieniowego. Pacjentka nie ma apetytu, schudła 8 kg, rekompensuje ten stan przyjmowaniem dużej ilości płynów.

Pacjentka w pełni akceptuje swoją chorobę (wg Skali AIS – pacjentka twierdzi, że w pewnym stopniu akceptuje, ograniczenia, które narzuciła jej choroba oraz iż z powodu swojego stanu nie jest w stanie wykonywać czynności, które lubi oceniając ten stan na 2. Kwestionując pytanie 3 dotyczące, czy pacjentka czuje się niepotrzebna rodzinie oraz czy jest ciężarem dla rodziny, zaprzecza tym twierdzeniom oceniając swoje odczucia na 5. Zaprzecza również stwierdzeniu, że nie jest pełnowartościowym człowiekiem oceniając odczucia na 5. Zadając pacjentce pytanie czy nigdy nie będę samowystarczalnym w takim stopniu, w jakim chciałbym być, zaprzecza temu, stawiając ocenę 5. Nie uważa, że ludzie są zakłopotani jej chorobą lub jest uzależniona w funkcjonowaniu od innych jak nigdy dotąd wnioskując podwójnie ocenę 5). Poziom lęku związany z hospitalizacją ocenia jako umiarkowany.

W chwili przyjęcia pacjentki zostały wykonane badania diagnostyczne: EKG, morfologia krwi, scyntygrafia kości, RTG klatki piersiowej oraz USG jamy brzusznej.

7. Wyniki

Po zredagowaniu tradycyjnych diagnoz pielęgniarskich, z pomocą arkusza gromadzenia danych o pacjencie, a także wyżej wymienionych narzędzi badawczych, stworzono plan opieki pielęgniarskiej, adekwatny do aktualnych deficytów pacjenta w aspektach bio-psycho-społecznych.

Wyszczególniono 4 diagnozy, charakteryzujące najczęstsze problemy pielęgnacyjne pacjentów hospitalizowanych w oddziałach onkologicznych, są to:

1. Osłabienie chorobą, odczuwanie zmęczenia, wynikające z zastosowanej metody leczenia.
2. Dyskomfort spowodowany występowaniem nudności jako skutek uboczny stosowanych chemioterapeutyków.
3. Obniżony nastrój spowodowany trwającym procesem chorobowy, wiążącym się z nim leczeniem, brakiem apetytu oraz zwiększeniem wrażliwości sensorycznej.
4. Ryzyko wystąpienia infekcji spowodowane zmniejszeniem odporności po podaniu chemioterapii [14].

W kolejnych etapach procesu badawczego podjęto próbę zastąpienia tradycyjnych diagnoz pielęgniarskich diagnozami wywodzącymi się z Międzynarodowej Kwalifikacji Praktyki Pielęgniarskiej (ICNP[®]). Dokonano również porównania i wyciągnięcia wniosków odnoszących się do użyteczności i efektywności tworzenia diagnoz z pomocą globalnej terminologii ICNP[®].

Diagnoza tradycyjna nr 1: Odczuwanie zmęczenia, osłabienia chorobą i leczeniem

Diagnoza ICNP nr 1: osłabienie [10022880] + wyczerpanie [10007327]

Przedmiot: osłabienie [10022880] i wyczerpanie [10007327]

Według ICNP: Osłabienie – zaburzony status; Wyczerpanie – zmęczenie: nadmierna utrata sił i wytrzymałości, uczucie znużenia, zwiększona drażliwość, wywołane wyczerpaną aktywnością fizyczną lub stresem psychologicznym

Tabela 1. Plan interwencji pielęgniarskich oraz niezbędnych środków/narzędzi dla diagnozy nr 1 wg ICNP[®]

Interwencje pielęgniarskie	Środki/ narzędzia
1.Zachęcanie do odpoczynku [10041415]	Pielęgniarka [10013333], technika uspokajania [1003839]
2. Ocenianie zmęczenia [10026086]	Pielęgniarka [10013333], narzędzie do oceny [10002832]
Zarządzanie oszczędzaniem energii [10035991]	Pielęgniarka [10013333]
Ocenianie statusu odżywienia [10030660]	Jak w pkt.2
Ocenianie statusu psychologicznego [10030734]	j.w
Ocenianie radzenia sobie [10002723]	Pielęgniarka [10013333], narzędzie do oceny [10002832]
Ocenianie ryzyka upadków [10023520]	j.w
Współdziałanie w terapii płynami [10033093] i współdziałanie przy terapii elektrolitami [10030930]	Pielęgniarka [10013333], terapia dożylna [10010808], [10039324] terapia elektrolitowa
Zapewnienie wsparcia emocjonalnego [10027051]	Pielęgniarka [10013333]

Źródło: Opracowanie własne na podstawie [15]

Wynik: prawidłowy proces układu nerwowego [10027675]

Diagnoza tradycyjna nr 2: Dyskomfort spowodowany występowaniem nudności jako skutek uboczny chemioterapii

Diagnoza ICNP nr 2: Nudności [10000859]

Przedmiot: Nudności [10000859]

Nudności według ICNP to: zaburzona percepcja: odczuwanie mdłości i potrzeby wymiotowania, przykre uczucie zlokalizowane w bliżej nieokreślonym miejscu w obrębie nadbrzusza lub brzucha, przykre dla zmysłu smaku lub powonienia

Tabela 2. Plan interwencji pielęgniarskich oraz niezbędnych środków/narzędzi dla diagnozy nr 2 wg ICNP®

Interwencje pielęgniarskie	Środki/ narzędzia
1.Nauczanie o zarządzaniu nudnościami[10043687]	Pielęgniarka [10013333]
2. Ocenianie nudności [10043694]	Pielęgniarka [10013333], narzędzie do oceny [10002832]
3. Podawanie leku [10040708]	Pielęgniarka [10013333], lek [10011866], technika podawania leku [10006322]
4.Zachęcanie do odpoczynku [10041415]: Czynności: — zapewnienie ciszy i spokoju	Pielęgniarka [10013333], technika uspokajania [1003839]
5.Zapewnienie wsparcia emocjonalnego [10027051]	Pielęgniarka [10013333],
6.Ewaluacja odpowiedzi na leczenie [10044195]	Pielęgniarka [10013333], narzędzie do oceny [10002832]
7.Ewaluacja odpowiedzi na lek [10007182]	j.w

Źródło: Opracowanie własne na podstawie[15]

Wynik: brak nudności [10028984] lub pozytywny proces przewodu pokarmowego [10028000]

Diagnoza tradycyjna nr 3: Obniżony nastrój spowodowany brakiem apetytu wynikający z chemioterapii

Diagnoza ICNP nr 3: brak apetytu [10033399]

Przedmiot: apetyt [10002455] – Definiowany przez ICNP – status: doznanie pragnienia zaspokojenia potrzeby spożycia substancji odżywczych lub określonego typu pokarmu

Tabela 3. Plan interwencji pielęgniarских oraz niezbędnych środków/narzędzi dla diagnozy nr 3 wg ICNP®

Interwencje pielęgniarские	Środki/ narzędzia
1. Ocenianie apetytu [10038901]	Pielęgniarka [10013333], narzędzie do oceny [10002832]
2. Monitorowanie wagi ciała [10032121]	Pielęgniarka [10013333], urządzenie [10005869]
3. Ocenianie zachowań jedzenia i picia [10002747]	Pielęgniarka [10013333]
4. Współdziałanie w terapii płynami [10033093] i współdziałanie przy terapii elektrolitami [10030930]	Pielęgniarka [10013333], terapia dożylna [10010808], [10039324] terapia elektrolitowa, urządzenie do infuzji [10033352]
5. Nauczanie o przyjmowaniu jedzenia [10032939]	j.w., terapia żywieniowa [10013442]
6. Ocenianie statusu odżywienia [10030660]	Pielęgniarka [10013333], narzędzie do oceny [10002832]
7. Współdziałanie z dietetykiem [10040435]	Dietetyk [10040426]
8. Wspieranie [10019142]	Pielęgniarka [10013333]
9. Zarządzanie oszczędzaniem energii [10035991]	j.w
10. Zarządzanie statusem odżywienia [10036013]	Pielęgniarka [10013333], terapia żywieniowa [10013442]

Źródło: Opracowanie własne na podstawie [15]

Wynik: pozytywny status odżywienia [10025002]

Diagnoza tradycyjna nr4: Ryzyko wystąpienia infekcji spowodowane zmniejszeniem odporności po podaniu chemioterapii

Diagnoza ICNP nr4: ryzyko infekcji [10015133]

Przedmiot: ryzyko infekcji [10015133]

Tabela 4. Plan interwencji pielęgniarских oraz niezbędnych środków/narzędzi dla diagnozy nr 4 wg ICNP®

Interwencje pielęgniarские	Środki/ narzędzia
1. Ocenianie oznak i symptomów infekcji [10044182]	Pielęgniarka [10013333], narzędzie do oceny [10002832]
2. Ocenianie podatności na infekcję [10002821]	j.w
3. Monitorowanie temperatury ciała [10012165]	Pielęgniarka [10013333], urządzenie [10005869]
4. Nauczanie o zakażeniach [10019502]	materiał instruktażowy [10010395], materiał do czytania [10010395]

Źródło: Opracowanie własne na podstawie [15]

Wynik: brak infekcji [10028945]

8. Dyskusja wyników

Sprawowanie holistycznej opieki nad pacjentem onkologicznym wymaga od członków zespołu terapeutycznego interdyscyplinarnej wiedzy, ciągłego bezustannego nabywania doświadczenia zawodowego w pracy w oddziale onkologicznym, a także kompetencji społecznych, dających pacjentowi poczucie bezpieczeństwa, komfortu oraz wsparcia duchowego.

Pielęgniarka, zaangażowana zarówno w proces pielęgnowania jak i proces leczenia, będąca przy pacjencie w chwilach cierpienia, strachu a nawet śmierci, powinna interpretować problemy pacjenta w każdym aspekcie jego funkcjonowania to jest sferze biologicznej, psychologicznej, społecznej oraz duchowej. Oprócz działalności pielęgniacyjnej i terapeutycznej podczas realizacji uzupełniającej chemioterapii, ważne jest podejmowanie interwencji w obszarze edukacji, profilaktyki, a także rehabilitacji. Ważnym aspektem w świadczeniu opieki onkologicznej podczas chemioterapii jest zaangażowanie w proces terapeutyczny rodziny pacjenta, będącej dla niego podstawowym źródłem wsparcia [11].

Chemioterapia polegająca na podawaniu syntetycznych związków chemicznych mających na celu niszczenie komórek nowotworowych niesie za sobą efekty lecznicze, ale także wiele skutków ubocznych, obserwowanych przez samych chorych, ich rodziny oraz cały personel medyczny. Najczęstszymi problemami pielęgniacyjnymi, wynikającymi z przyjmowania chemioterapeutyków są zmęczenie, nudności, wymioty, biegunki, spadek odporności, zmiana wyglądu zewnętrznego. Nasilające się objawy uboczne cytotatyków sprawiają dyskomfort w codziennym funkcjonowaniu pacjentów, często także brak sił do walki z chorobą, wstępuje znużenie, przygnębienie a w konsekwencji depresja [12]. Dlatego też do głównych zadań pielęgniarki w opiece nad pacjentem w okresie chemioterapii jest prewencja wystąpienia działań niepożądanych, a także minimalizowani objawów ubocznych już występujących [13].

W dobie powszechnej globalizacji, zwiększenia ilości pacjentów onkologicznych, a także zmniejszenia ilości pielęgniarek ważnym staje się proces usprawniania opieki pielęgniarskiej, w którym pomoce stają się wykorzystanie Międzynarodowej Kwalifikacji Praktyki Pielęgniarskiej (ICNP[®]). Dzięki zastosowaniu ICNP[®] pielęgniarka, po przeprowadzeniu dogłębnego wywiadu, korzysta z gotowych diagnoz oraz interwencji pielęgniarskich, wprowadzając je do indywidualnego rekordu pacjenta w systemie informatycznym danej placówki medycznej. Ten model pielęgniarskiego diagnozowania pozwala na zwiększenie bezpieczeństwa pacjenta oraz jakości świadczonych usług dzięki możliwości monitorowania czynności pielęgniarek, a także sumarycznych wyników ich pracy. System informatyczny umożliwi także statystyczną analizę najczęściej podejmowanych działań pielęgniarki przy pacjencie w danym oddziale. Wprowadzenie ICNP[®] wymaga od liderów pielęgniarstwa motywowania pielęgniarek do nauki nowej terminologii niezbędnej dla prawidłowego posługiwania się słownikiem ICNP[®], umożliwi to ujednoclenie języka pielęgniarstwa, tak aby każda z pielęgniarek mogła zrozumieć diagnozy postawione w języku nienarodowym [9].

9. Wnioski

- 1) Opieka nad pacjentem onkologicznym w okresie stosowanej chemioterapii powinna mieć charakter holistyczny, uwzględniający sferę biologiczną, psychologiczną, społeczną oraz duchową.
- 2) Prowadzona chemioterapia utrudnia pacjentowi codzienne funkcjonowanie, co zwiększa jego uzależnieni od rodziny, czy osób trzecich
- 3) Najczęstsze problemy pielęgnacyjne u pacjentów w okresie chemioterapii to ogólne osłabienie, brak apetytu, nudności, wymioty, zaburzenia w oddawaniu stolca, spadek odporności.
- 4) Wykorzystanie Międzynarodowej Kwalifikacji Praktyki Pielęgniarskiej (ICNP®) usprawni realizowanie procesu pielęgnowania, pozwoli na zwiększenie bezpieczeństwa pacjenta, a także zwiększy jakość świadczonych przez pielęgniarki usług.

Literatura

1. Brażewicz S. Wronkowski Z., *Chemioterapia i radioterapia*, PZWL, Warszawa 2007.
2. Krajowy Rejestr Nowotworów, <http://onkologia.org.pl/nowodwory-piersi-kobiet/#r>, dostęp 18.04.2018 r.
3. Jeziorski A., *Rak piersi – objawy kliniczne*, [w:] Jeziorski A. (red.), Onkologia. Podręcznik dla pielęgniarek, Wyd. Lekarskie PZWL, Warszawa 2009.
4. Jeziorski A., *Rak piersi*, [w:] Kordek R (red.), Onkologia. Podręcznik dla studentów i lekarzy, Via Medica, Gdańsk 2007.
5. Wiesława Bogusz Barbara Dresler Ewa Józwiak Katarzyna Karwicka, *Proces pielęgnowania w dokumentacji pielęgniarek i położnych* (Wybrane zagadnienia), <http://www.oipp.lodz.pl/themes/oipp/noregister/pdf/BIUL.SPEC.pdf>,
Data dostępu 18.04.18 r.
7. Górajek-Jóźwik J, (red.), *Wprowadzenie do diagnozy pielęgniarskiej. Podręcznik dla studiów medycznych*, Warszawa, PZWL, 2007
8. Kilańska D., Gaworska-Krzemińska A., *Międzynarodowa Klasyfikacja Praktyki Pielęgniarskiej ICNP – istota, założenia, znaczenie, rozwój.*, [w:] Kilańska D. (red.), *Międzynarodowa Klasyfikacja Praktyki Pielęgniarskiej ICNP w praktyce pielęgnarskiej*, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2014, s. 19-41.
9. Karolina Babska., *Międzynarodowa klasyfikacja praktyki pielęgnarskiej – ICNP® – przyszłość polskiego pielęgniarstwa nefrologicznego*, Forum Nefrologiczne 2015, vol 8, no 1, s. 49-54
10. Andruszkiewicz A., Biercewicz M., Felsmann M., *Międzynarodowa Klasyfikacja Praktyki Pielęgniarskiej – ICNP® w praktyce pielęgnarskiej*, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2014.
11. Kisilowska M., *Międzynarodowa Klasyfikacja Praktyki Pielęgniarskiej - narzędzie zarządzania wiedzą w opiece zdrowotnej.*, Biuletyn EBIB. Dokument elektroniczny. 8/2005 (69).
12. Kubiawski T., *Chemioterapia w leczeniu onkologicznym.*, [w:] Łuczyk Marta, Szadowska-Szlachetka Zdzisława, Ślusarska Barbara (red.), *Standardy i procedury w pielęgniarstwie onkologicznym*. PZWL, Warszawa 2017.
13. Żuczowska E., Jędrzejczyk W., *Postępowanie pielęgnarskie z chorym poddanym chemioterapii*, [w:] Nowicki A (red.), *Pielęgniarstwo onkologiczne*, Termedia, Poznań 2009.
14. Kazimierzczak B., *Problemy pielęgnacyjne pacjentów w trakcie chemioterapii*, [w:] Koper A., Wrońska I. (red.), *Problemy pielęgnacyjne pacjentów z chorobą nowotworową*, Czelej, Lublin 2003.

15. Kózka M., Płaszczewska-Żywko L. (red.), *Diagnozy i interwencje pielęgniarski*, PZWL, Warszawa 2015.
16. Cisek M., Lewko J., Gaworska-Krzemińska A i wsp., *Opieka nad chorymi terminalnie. Towarzystwo w godnym umieraniu. Katalog ICNP®*, (red.), tł. Kisilowska M., Międzynarodowa Rada Pielęgniarek, Polskie Towarzystwo Pielęgniarskie 2009 - http://www.ptp.na1.pl/pliki/KonferencjaICNP/INCP_katalog_paliatywna.pdf, data dostępu 20.04.18 r.
17. Felton B. J., Revenson T. A. i Hinrichsen G. A. *AIS Skala Akceptacji Choroby* [w:] Juczyński Z. Narzędzia pomiaru w promocji i psychologii zdrowia
18. <https://psycheon.pl/baza-wiedzy-psychoonkologia/ocena-stanu-odzywienia>, witryna internetowa, (dostęp 25.04.18r.).
19. Zarzycka D., Adamska-Kuźmicka I., Aftyka A. i in. *Katalog skal i kwestionariuszy do oceny stanu zdrowia dla potrzeb opieki pielęgniarskiej. Materiały dydaktyczne*, Lublin 2015, s. 92.
20. Kiełbiński M., Kawecki A., Krzakowski M. i in. *Nudności i wymioty związane z chemioterapią i radioterapią*. [w:] http://www.onkologia.zale...&indeks_art=156, (dostęp 15.04.18 r.)

Analiza porównawcza tradycyjnych diagnoz pielęgniarskich z diagnozami Międzynarodowej Kwalifikacji Praktyki Pielęgniarskiej – ICNP® w kontekście opieki nad pacjentką z nowotworem piersi w okresie chemioterapii

Streszczenie

Choroby nowotworowe są jedną z głównych, globalnych przyczyn zgonów. Z roku na rok wzrasta odsetek zachorowań na poszczególne typy nowotworów. Podstawową metodą leczenia chorób nowotworowych jest chemioterapia, zaliczana do grupy terapii systemowej, uzupełniającej.

Celem pracy jest porównanie i próba zastąpienia interwencji pielęgniarskich łącznie z diagnozami tradycyjnymi nad pacjentką ze złośliwym nowotworem piersi podczas chemioterapii, odpowiednimi frazami z katalogu ICNP®.

W pracy wykorzystano metodę indywidualnego przypadku. Na podstawie uzyskanych wyników dokonano analizy porównawczej tradycyjnych diagnoz pielęgniarskich z diagnozami Międzynarodowej Kwalifikacji Praktyki Pielęgniarskiej – ICNP®.

W pracy zaprezentowano 4 najczęściej występujące u pacjentów onkologicznych, tradycyjne diagnozy pielęgniarskie, z równoczesnym ich porównaniem z odpowiedni frazami katalogu Międzynarodowej Kwalifikacji Praktyki Pielęgniarskiej – ICNP®. Do każdej z nich wybrano adekwatne interwencje, środki, narzędzia, podano również sumaryczny wynik opieki, co pozwoliło na zamknięcie cyklu działania zorganizowanego. Wykorzystanie Międzynarodowej Kwalifikacji Praktyki Pielęgniarskiej – ICNP® w planowaniu, realizacji oraz ocenie procesu pielęgnowania pacjentek z rakiem piersi, poddawanych chemioterapii pozwoli na jego usprawnienie, a także głębszą analizę statystyczną problemów występujących u pacjentek onkologicznych. Dzięki zastosowaniu systemu informatycznego możliwa będzie ocena wkładu pracy zespołu pielęgniarskiego w prowadzeniu procesu terapeutycznego pacjentów. Wprowadzenie ICNP® wymaga od aktywnych zawodowo pielęgniarek zaznajomienia się z globalną, ujednoliconą terminologią promowaną przez Międzynarodową Radę Pielęgniarek (ICN – *International Council of Nurses*).

Słowa kluczowe: ICNP, nowotwór piersi, proces pielęgnowania, pielęgniarstwo onkologiczne.

Comparative analysis of traditional nursing diagnoses with diagnoses of the International Nursing Practice Qualification – ICNP[®] in the context of caring for a patient with breast cancer during chemotherapy

Abstract

Cancer is one of the major global causes of death. The percentage of cases of particular types of cancer increases year by year. The basic method of cancer treatment is chemotherapy, included in the group of systemic and complementary therapy.

The aim of the study is to compare and attempt to replace nursing interventions, including traditional diagnoses of a patient with malignant breast cancer during chemotherapy, with relevant ICNP[®] phrases. The work involved an individual case method. On the basis of the obtained results, a comparative analysis of traditional nursing diagnoses with the diagnoses of the International Nursing Practice Qualification – ICNP[®] was made.

The paper presents the 4 most common oncological patients, traditional nursing diagnoses, and their comparison with the relevant phrases of the International Nursing Practice Directory – ICNP[®]. For each of them, adequate interventions, measures, tools were selected, and the total result of care was given, which allowed to close the cycle of organized action. The use of the International Nursing Practice Qualification – ICNP[®] in the planning, implementation and evaluation of the process of nursing breast cancer patients subjected to chemotherapy will allow for its improvement, as well as a deeper statistical analysis of problems occurring in oncology patients. Thanks to the use of the IT system, it will be possible to assess the contribution of the nursing team in conducting the therapeutic process of patients. The introduction of ICNP[®] requires professionally active nurses to become familiar with the global, unified terminology promoted by the International Council of Nurses (ICN – *International Council of Nurses*).

Keywords: ICNP, breast cancer, nursing process, oncology nursing care.

Choroby rozrostowe układu krwiotwórczego – niedoceniany problem XXI wieku

1. Wprowadzenie

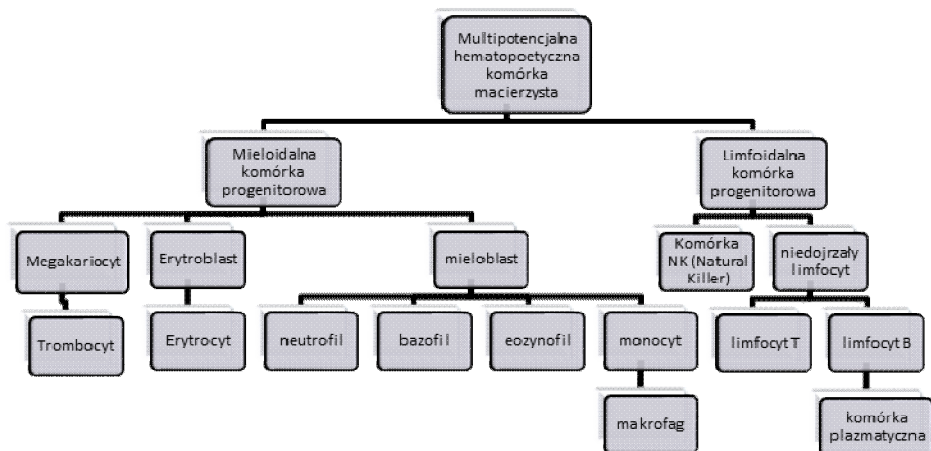
Choroby rozrostowe układu krwiotwórczego to choroby cechujące się złożoną patogenezą oraz obrazem klinicznym [1]. W związku z ciągłym starzeniem się społeczeństwa, prawdopodobnie będziemy świadkami wzrostu liczby chorych z rozpoznaniem chorób hematologicznych. Zagadnienie to jest niezbyt często podejmowane przez media i portale internetowe, a wiedza na temat chorób rozrostowych układu krwiotwórczego w społeczeństwie jest mała. Brak jest także programów profilaktycznych, a środki przeznaczane na hematologię są zbyt małe w stosunku do zwiększających się potrzeb.

2. Etiopatogeneza

Pierwotna multipotencjalna krwiotwórcza komórka macierzysta daje początek dwóm liniom: limfoidalnej i mieloidalnej [2]. Z pierwszej z nich różnicują się limfocyty oraz komórki NK (ang. *natural killers*), natomiast z linii mieloidalnej wywodzą się płytki krwi, erytrocyty, monocyty, bazofile, eozynofile i neutrofile. Przebieg hematopoezy zobrazowano na Rycinie 1. Białaczki to choroby rozrostowe wywodzące się ze szpiku kostnego [4]. Nieprawidłowe komórki najczęściej stwierdza się również w rozmazie krwi obwodowej, mogą one także naciekać inne narządy. Klonalne komórki białaczkowe w zależności od rozpoznania pochodzą zarówno z linii mieloidalnej (np. w przypadku ostrej białaczki szpikowej) lub limfoidalnej (np. w przypadku przewlekłej białaczki limfocytowej, PBL).

Chłoniakami nazywany pierwotne choroby rozrostowe układu limfatycznego, którym najczęściej towarzyszy limfadenopatia [5]. Do grupy chorób limfoproliferacyjnych należy także szpiczak plazmocytowy, który wywodzi się z nieprawidłowych komórek plazmatycznych, będących dojrzałą postacią limfocytów B. Z linii mieloidalnej biorą swój początek natomiast zespoły mieloproliferacyjne (np. czerwienica prawdziwa) i zespół mielodysplastyczny. Należy podkreślić, że niektóre jednostki chorobowe nie mogą zostać jednoznacznie zaklasyfikowane. Dobrym przykładem jest przewlekła białaczka limfocytowa i chłoniak z małych limfocytów B. Biorą one swój początek z identycznych komórek i mogą mieć zbliżony obraz kliniczny. Czynnikiem decydującym o rozpoznaniu przewlekłej białaczki limfocytowej lub chłoniaka z małych limfocytów B jest liczba nieprawidłowych limfocytów we krwi obwodowej [6,7]. Pomimo wielu badań, w większości przypadków etiologia chorób rozrostowych układu krwiotwórczego jest nieznana. Rozważany jest wpływ substancji chemicznych (np. węglowodorów aromatycznych, środków ochrony roślin), czy niektórych wirusów. Zwiększone ryzyko zachorowania towarzyszy również niektórym chorobom wrodzonym (np. Zespół Downa, anemia Fanconiego) [7, 8].

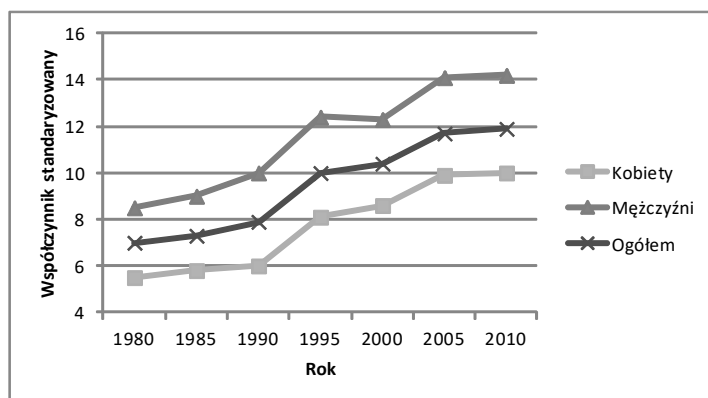
¹ adrianjuda@op.pl, I Wydział Lekarski z Oddziałem Stomatologicznym, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, <https://www.umlub.pl/>.



Rycina 1. Uproszczony schemat hematopoezy. Opracowanie własne na podstawie [3]

3. Epidemiologia

Według Krajowego Rejestru Nowotworów w 2010 roku odnotowano 6 500 zachorowań na nowotwory tkanki krwiotwórczej i limfatycznej [9]. Na przestrzeni 30 lat, pomiędzy 1980 a 2010 rokiem ich liczba wzrosła prawie dwukrotnie (współczynnik standaryzowany w 1980 roku wynosił 6,9, a w 2010 roku – 11,8) [9], co obrazuje Wykres 1. Trend ten może wiązać się z lepszą dostępnością badań diagnostycznych, jednak tendencja wzrostowa jest wyraźna. Najwięcej, bo aż 60% zachorowań, notuje się w grupie wiekowej 50-79 lat. W związku ze starzeniem się społeczeństwa, wzrost liczby nowych przypadków chorób rozrostowych układu krwiotwórczego prawdopodobnie będzie się utrzymywał. Przewlekła białaczka limfocytowa to najczęstsza choroba rozrostowa układu krwiotwórczego w Europie i Stanach Zjednoczonych. Częstość występowania wynosi około 3/100 000 osób na rok [10].



Wykres 1. Trendy zachorowalności na nowotwory tkanki limfatycznej i krwiotwórczej w Polsce w latach 1980-2010 w wybranych grupach wieku. Opracowanie własne na podstawie [9]

4. Objawy kliniczne

Większość objawów klinicznych i odchyłeń w badaniach laboratoryjnych wynika z wyparcia prawidłowych elementów morfotycznych krwi i szpiku kostnego przez klon komórek białaczkowych. Konsekwencją tego jest niedokrwistość, małopłytkowość oraz neutropenia, usposabiająca do licznych infekcji, również o ciężkim przebiegu [1, 6, 7]. W przypadku chłoniaków mogą wystąpić nocne, zlewne poty oraz świąd skóry. Dość często są obserwowane także mało specyficzne objawy ogólnoustrojowe, takie jak osłabienie, utrata masy ciała, pogorszenie tolerancji wysiłku fizycznego [7, 10]. Niejednokrotnie przypisywane są one podeszłemu wiekowi pacjentów oraz chorobom współistniejącym, które towarzyszą bardzo często pacjentom geriatrycznym. Może to niestety uśpić czujność zarówno chorego, jak i lekarza, oraz wydłużyć czas od momentu pierwszych objawów klinicznych do ustalenia prawidłowego rozpoznania. Choroby rozrostowe układu krwiotwórczego czasami mogą przebiegać z dość nietypowymi dla obrazu choroby nowotworowej objawami klinicznymi, a chory bardzo często trafia po pierwszą poradę do lekarzy różnych specjalności. Erytrodemia, [11], zespół Sweeta [12] sprawiają, że pierwszym specjalistą, który widzi chorego jest dermatolog. Okulista może zdiagnozować retinopatię, u podłoża której leży hiperleukocytoza [13], neurolog natomiast objawy ogniskowe wynikające z zajęcia ośrodkowego układu nerwowego, a dentysta przerost dziąseł w przebiegu ostrej białaczki [6, 7]. W związku z powyższym bardzo ważne jest zachowanie „czujności onkologicznej” przez lekarzy wszystkich specjalności. Część chorób cechuje podstępny i skryty początek oraz powolna progresja. Przykładem może być przewlekła białaczka limfocytowa, która często wykrywana jest przypadkowo, podczas rutynowych badań krwi, bez towarzyszących objawów klinicznych. U niektórych chorych wystarczająca jest obserwacja, a leczenie może zostać odroczone lub nawet nigdy nie zostać rozpoczęte [6, 7]. Postępowanie takie jest możliwe w niektórych przypadkach PBL. Chorzy pozostają pod stałą opieką hematologa i okresowo podlegają ocenie uwzględniającej przesłanki do ewentualnego wdrożenia terapii. Inne choroby, jak chociażby ostra białaczka szpikowa czy chłoniak Burkitta, rozwijają się bardzo szybko. Opóźnienie diagnozy w tych przypadkach może przełożyć się na niekorzystne rokowanie [1].

5. Diagnostyka

Podobnie jak w innych dziedzinach medycyny, także w hematologii trzon procesu diagnostycznego stanowi wywiad chorobowy i badanie przedmiotowe. Pozwala ono ukierunkować dalsze działania i określić wstępne rozpoznanie. Morfologia krwi obwodowej jest pierwszym i bardzo ważnym badaniem laboratoryjnym. Obserwowana hiperleukocytoza, leukopenia, często z nieprawidłowym obrazem odsetkowym leukocytów i obecnością patologicznych komórek w rozmazie krwi, niedokrwistość i/lub trombocytopenia nasuwać mogą podejrzenie choroby rozrostowej układu krwiotwórczego [1, 6, 14]. Indolentny przebieg wielu chorób hematologicznych sprawia, że zasadnym jest wykonywanie morfologii przynajmniej raz w roku u wszystkich pacjentów geriatrycznych, niezależnie od obecności objawów klinicznych. Niekiedy stwierdza się także zaburzenia biochemiczne, takie jak: zwiększone stężenie kwasu moczowego i aktywność dehydrogenazy mleczanowej, wynikające z intensywnego metabolizmu komórek nowotworowych [6]. W przypadku szpiczaka plazmo-

cytowego obserwuje się dysproporcje we frakcjach poszczególnych immunoglobulin oraz zaburzenia w elektroforezie białek surowicy (wyjątek stanowi szpiczak niewydzielający) [6]. W diagnostyce limfadenopatii, jeśli rozważana jest rozrostowa choroba układu chłonnego, konieczna jest ocena histopatologiczna całego węzła chłonnego [5], pobrana metodą chirurgiczną. Podstawą do ustalenia ostatecznego rozpoznania choroby rozrostowej układu krwiotwórczego jest ocena cytologiczna, immunofenotypowa i cytogenetyczna szpiku kostnego [7]. W diagnostyce niektórych jednostek chorobowych, zwłaszcza zespołów mieloproliferacyjnych i mielodysplastycznych, konieczna jest ocena histopatologiczna trepanobiopunktatu [6,7]. Tego typu badania bardzo często wykonuje się nie tylko w procesie diagnostycznym, ale także po zakończonym leczeniu, w celu oceny rokowania i efektów terapii. Diagnostyka nowotworów układu krwiotwórczego jest trudna, kosztowna i bardzo często możliwa do przeprowadzenia jedynie w ośrodkach referencyjnych. Brak jest też prowadzonych na szeroką skalę badań przesiewowych, tak jak w przypadku niektórych nowotworów, np. raka piersi. Powoduje to, że nowotwory krwi często rozpoznawane są w zaawansowanym stadium, co sprawia, że terapia jest trudniejsza i znacznie bardziej kosztowna.

6. Leczenie

Standardem terapii nadal w większości przypadków jest chemioterapia. Niestety, wiele leków cytostatycznych nie wykazuje wysokiej selektywności, a uszkodzenia zdrowych komórek indukują działania niepożądane. Coraz częściej w terapii nowotworów układu krwiotwórczego wykorzystywane są swoiste przeciwciała monoklonalne czy też inhibitory specyficznych szlaków sygnałowych [6]. Wykazują one wysoką skuteczność i mniejszą, w porównaniu do chemioterapii, toksyczność. Przykładem może być rytuksymab (przeciwciało anty-CD20), które indukuje przede wszystkim zahamowanie proliferacji i pobudzenie apoptozy komórek patologicznych [1, 6, 7]. Znalazł on zastosowanie w leczeniu przewlekłej białaczki limfocytowej i niektórych chłoniaków B-komórkowych. Inhibitory kinazy tyrozynowej, takie jak imatynib, dasatynib czy nilotinib [15], odmieniły rokowanie w przypadku przewlekłej białaczki szpikowej. Z choroby, która w latach 80. XX wieku charakteryzowała się wysoką śmiertelnością, dzięki leczeniu dziś może być traktowana jako choroba przewlekła. Nowe terapie poprawiły rokowanie także w innych nowotworach układu krwiotwórczego. Czasy przeżycia chorych hematologicznych na przełomie XX i XXI wieku oraz dziesięć lat później przedstawia Tabela 1. W niektórych przypadkach możliwe jest przeszczepienie macierzystych komórek krwiotwórczych/ szpiku kostnego, które mogą być pobrane od samego pacjenta (przeszczepienie autologiczne), bądź od dawcy spokrewnionego lub niespokrewnionego (przeszczepienie allogeniczne). Nie wolno zapominać także o leczeniu wspomagającym, takim jak terapia bólu, stosowanie preparatów krwiopochodnych, czy też opieka psychologiczna, niezwykle istotna w onkologii [6]. Prowadzone są badania kliniczne nad nowymi metodami leczenia, takimi jak: wykorzystanie zmienionych za pomocą inżynierii genetycznej limfocytów, zdolnych rozpoznawać komórki nowotworowe posiadające specyficzne antygeny i inicjować skierowaną przeciwko nim reakcję immunologiczną typu komórkowego [17]. Syntetyzowane są również nowe, bardziej specyficzne przeciwciała monoklonalne.

7. Aktualna sytuacja hematologii w Polsce i perspektywy rozwoju

Hematologia to prężnie rozwijająca się dziedzina medycyny, głównie dzięki postępowi genetyki i biologii molekularnej. Syntetyzowane są nowe leki celowane, skuteczniejsze i lepiej tolerowane. Ich ceny są wysokie, dlatego też Narodowy Fundusz Zdrowia (NFZ) nie refunduje wszystkich leków zarejestrowanych przez FDA (ang. *Food and Drug Administration*) w leczeniu rozrostowych chorobach układu krwiotwórczego. Część z nich, jak na przykład lenalidomid – lek immunomodulujący stosowany w przypadku opornego na leczenie szpiczaka plazmocytoowego [18], dostępnych jest w ramach programów lekowych. Są to świadczenia, na które oddziały wojewódzkie NFZ zawierają umowy z konkretnymi podmiotami leczniczymi, po wcześniejszym przeprowadzeniu konkursu. Kryteria włączenia i wykluczenia z udziału w programie lekowym są ściśle określone. Niestety, nie zawsze są one zgodne z aktualnymi wskazaniami medycznymi, co powoduje, że nie wszyscy pacjenci wymagający leczenia konkretnym lekiem mogą z niego skorzystać. Raport dotyczący dostępu do terapii lekowych w Polsce na tle aktualnej wiedzy medycznej, który został sporządzony na zlecenie Fundacji Onkologicznej ALIVIA wskazuje, że mniej niż 2% budżetu refundacyjnego przeznaczane jest na leki innowacyjne [19]. To zdecydowanie zbyt niska kwota, która powinna ulec zwiększeniu. Liczba lekarzy hematologów w Polsce, w stosunku do stale rosnących potrzeb, również wydaje się być niewystarczająca. Według raportu *Hematologia onkologiczna – aspekty kliniczne, ekonomiczne i systemowe*, przygotowanego przez Instytut Zarządzania w Ochronie Zdrowia Uczelni Łazarskiego, na koniec 2014 roku jedynie 392 hematologów było aktywnych zawodowo [20]. Można zauważyć także duże dysproporcje w liczbie lekarzy w poszczególnych województwach. Największa liczba hematologów pracowała w województwie mazowieckim (79 osób), zaś w województwie opolskim i lubuskim odnotowano najniższą liczbę (po 6 specjalistów). Nasz kraj należy także do krajów o najmniejszej liczbie hematologów w Unii Europejskiej (wskaźnik dla Polski to 1,3 lekarzy hematologów na 100 000 mieszkańców) [20]. Powyższe dane ilustruje Wykres 2. W związku z tym część kompetencji specjalistów z zakresu hematologii, takich jak chociażby monitorowanie pacjentów po zakończeniu leczenia, powinni przejąć lekarze podstawowej opieki zdrowotnej.

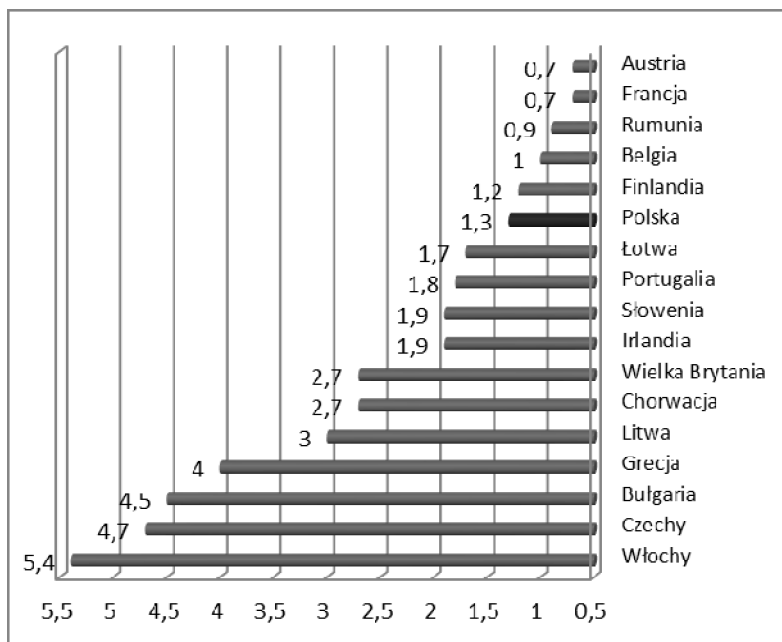
Tabela 1. Przeżywalność chorych w przebiegu wybranych chorób hematologicznych w latach 1999-2003 i 2009-2013

Czas przeżycia	Choroba	1999 -2003	2009 -2013	Różnica
10 lat	Szpiczak plazmocytoowy	16,1 (1,1)	28,9 (1,4)	+ 12,8
	Ostra białaczka limfoblastyczna	15,3 (2,7)	22,8 (3,2)	+7,5
	Ostra białaczka szpikowa	11,2 (0,9)	18,7 (1,1)	+7,5
	Przewlekła białaczka limfocytowa	57,6 (2,2)	69,9 (1,8)	+12,3
	Przewlekła białaczka szpikowa	30,7 (3,6)	59,1 (3,8)	+28,4

	Chłoniaki nie-Hodgkinowskie	47,3 (0,9)	63,4 (0,9)	+16,1
	Chłoniak Hodgkina	52,2 (4,3)	63,1 (2,8)	+10,9
20 lat	Szpiczak plazmocytowy	6,4 (1,4)	10,7 (2,9)	+4,3
	Ostra białaczka limfoblastyczna	2,5 (0,3)	8,4 (1,8)	+5,9
	Ostra białaczka szpikowa	10,0 (1,9)	18,6 (1,9)	+8,6
	Przewlekła białaczka limfocytowa	27,9 (2,7)	44,6 (4,3)	+16,7
	Przewlekła białaczka szpikowa	6,9 (2,5)	26,5 (3,3)	+19,9
	Chłoniak nie-Hodgkinowskie	29,0 (1,8)	45,3 (2,9)	+16,3

Źródło: Opracowanie własne na podstawie [16]

Nadzieję napawa fakt, że hematologia znalazła się na liście specjalizacji deficytowych Ministerstwa Zdrowia. Wiąże się to z większymi zarobkami lekarzy rozpoczynających pracę w tej dziedzinie medycyny oraz z większą liczbą miejsc rezydenckich, czyli finansowanych z budżetu państwa. Należy mieć nadzieję, że wpłynie to pozytywnie na liczbę specjalistów, a co za tym idzie na dostępność świadczeń dla pacjentów.



Wykres 2. Wskaźnik liczby hematologów na 100 tys. mieszkańców w wybranych krajach Unii Europejskiej w 2011 roku. Opracowanie własne na podstawie [20]

8. Podsumowanie

Obserwowany w całej Europie Zachodniej, także w Polsce, trend dotyczący starzenia się populacji, będzie powodował wzrost liczby chorych na guzy łite oraz nowotwory układu krwiotwórczego. W związku z tym rozwiązania systemowe z zakresu hematologii będą prawdopodobnie wymagały zmiany. Należy się spodziewać, że postęp dokonywany w farmakoterapii nowotworów będzie przebiegał równie dynamicznie. Dostęp do już istniejących, nowoczesnych i skutecznych metod leczenia także powinien ulec poprawie. Niestety, może to wymagać znacznego wzrostu nakładów finansowych.

Literatura:

1. Fauci A , Braunwald E, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson J., *Interna Harrisona*, Czelej, Lublin 2009, Tom 1, s. 738-761.
2. Sawicki W., Maleńczyk J., *Histologia*, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2012, s. 247-258.
3. https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Hematopoiesis_simple_PL.svg
4. Domagała W., Chosia M., Uraśńska E., *Podstawy patologii*, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2010, s. 481-485.
5. Stachura J., Domagała W., *Patologia znaczy słowo o chorobie*, Polska Akademia Umiejętności, Kraków 2003, Tom II, s. 305-326.
6. Gajewski P. (red), *Interna Szczeklika 2016/2017*, Medycyna Praktyczna, Kraków 2016, Rozdział 15.
7. Dmoszyńska A., Robak T., Hus I. (red), *Podstawy hematologii*, Czelej, Lublin 2015, Rozdział 13,14,15.
8. Kawalec W., Grenda R., Ziółkowska H (red)., *Pediatrics*, PZWL, Warszawa 2013, Tom 1, s. 587-594.
9. <http://onkologia.org.pl/tkanka-limfatyczna-krwiotworcza-c81-c96/>
10. Herold G., *Medycyna Wewnętrzna. Repetytorium dla studentów medycyny i lekarzy*, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2004, s. 85-93.
11. Fujimura T. et al., *Successful Treatment of Erythrodermic Mycosis Fungoides with Mogamulizumab Followed by Etoposide Monotherapy*, Case Report in Oncology, 2018 Jan-Apr; 11(1), s. 29-32 10.1159/000486278.
12. Guarneri C. et al., *Sweet's Syndrome (SS) in the Course of Acute Myeloid Leukaemia (AML)*, Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences, 2018 Jan 25; 6(1), s. 105-107, 10.3889/oamjms.2018.006.
13. Wu KH et all., *Concurrent hypopituitarism and leukemic retinopathy in a child with B-precursor acute lymphoblastic leukemia and isolated central nervous system relapse.*, Current oncology, 2016 Aug;23(4):e431-4. doi: 10.3747/co.23.300.
14. Zimmermannova O., et al., *Acute lymphoblastic leukemia with aleukemic prodrome: preleukemic dynamics and possible mechanisms of immunosurveillance*, Haematologica, 2017 Jun; 102(6), s. 225-e228, 10.3324/haematol.2016.161380.
15. Soverini S., et al., *Chronic myeloid leukemia: the paradigm of targeting oncogenic tyrosine kinase signaling and counteracting resistance for successful cancer therapy*, Molecular cancer, 2018 Feb 19;17(1), s. 49. doi: 10.1186/s12943-018-0780-6.
16. Jansen L., Brenner H., *Most up-to-Date Long Term Survival Estimates for Common Hematologic Malignancies Using the Boomerang Method Dianne Pulte*, Blood 2016 128, s. 2409.

17. Zhang LN., Song Y., Liu D., *CD19 CAR-T cell therapy for relapsed/refractory acute lymphoblastic leukemia: factors affecting toxicities and long-term efficacies*, Journal of hematology & oncology, 2018 Mar 15;11(1), s. 41. doi: 10.1186/s13045-018-0593-5.
18. Neuber B., et al, Lenalidomide overcomes the immunosuppression of regulatory CD8+CD28- T-cells, *Oncotarget*, 2017 Nov 17; 8(58), s. 98200-98214, doi: 10.18632/oncotarget.21516.
19. <https://www.alivia.org.pl/raport2017/>.
20. <http://instytut.lazarski.pl/izwoz/wydawnictwa/raport-nt-hematologii-onkologicznej/>.

Choroby rozrostowe układu krwiotwórczego – niedoceniany problem XXI wieku

Streszczenie

Nowotwory układu krwiotwórczego to heterogenna grupa chorób o złożonej i nie do końca poznanej patogenezie. Szczyt zachorowania występuje w wieku podeszłym, dlatego też wraz ze starzeniem się społeczeństwa prawdopodobnie będziemy świadkami wzrostu liczby przypadków rozrostowych chorób krwi. Często występują objawy niespecyficzne, takie jak osłabienie czy utrata masy ciała, które trudno powiązać z poważną chorobą. W związku z tym diagnoza nierzadko stawiana jest w zaawansowanym stadium. Diagnostyka tychże chorób jest trudna, kosztowna oraz często wymaga wysoco specjalistycznej aparatury medycznej. W związku z tym prowadzenie badań przesiewowych również nie jest możliwe. Nowe metody leczenia, jak na przykład inhibitory kinazy tyrozynowej, stosowane w przewlekłej białaczce szpikowej, sprawiły, że leczenie pacjentów cechuje większa skuteczność. Wysokie koszty leczenia oraz stale wzrastająca liczba chorych sprawiają, że nowotwory krwi staną się dla systemu ochrony zdrowia wyzwaniem XXI wieku.

Słowa kluczowe: rozrostowe choroby układu krwiotwórczego, białaczka, chemioterapia, szpiczak mnogi, leczenie celowane.

Haematological malignancies – underestimated problem of XXI century

Haematological malignancies represents heterogeneous group, which have complicated and not clear pathogenesis. Peak of morbidity appears in elderly age. Due to community aging process, probably we will be witnesses of increased cases of haematological malignancies. Often not specific symptoms, such as weakness body weight loss, are presented. It is not easy to connect this signs with serious disease. That's why haematological malignancies commonly are diagnosed in advanced stadium. Diagnostic process of haematological malignancies is difficult, expensive and often specialist medical equipment is needed. Therefore common preventive tests are not possible.. New methods of treatment, for example thirosine kinase inhibitors, which are used in chronic myeloid leukemia, are connected with better efficiency of therapy. According to high costs of this medical procedures and still increasing number of patients, haematological malignancies will be challenge of XXI century for health care system.

Keywords: haematological malignancies, leukemia, chemotherapy, multiple myeloma, target therapy.

Zależność dodatniego wyniku próby wysiłkowej od wybranych czynników u pacjentów z chorobami układu krążenia

1. Wstęp

Utrzymanie dobrego stanu zdrowia przez całe życie wymaga odpowiedniego traktowania swojego ciała od momentu jego rozwoju aż do starości. Czynnikiem środowiska zewnętrznego mającymi niewątpliwie największy wpływ na zdrowie są prawidłowe odżywianie oraz wysiłek fizyczny [1].

Odpowiednia aktywność fizyczna jest ważną składową leczenia niefarmakologicznego. Wykazano bowiem, że tą drogą można uzyskać obniżenie ciśnienia o 4-9 mmHg. Osoby o dobrej wydolności fizycznej, uzyskanej dzięki treningowi posiadają mniejszą aktywność układu adrenergicznego. Jest to także efektem mniejszej aktywności układu renina – angiotensyna – aldosteron. Zmniejszenie aktywności tych mechanizmów, pozwala często na ograniczenie stosowania środków farmakologicznych dla uzyskania tych samych rezultatów terapeutycznych. Skuteczne obniżenie zmniejsza ryzyko powikłań w układzie sercowo-naczyniowym, zwłaszcza udaru oraz ostrych incydentów wieńcowych, a także opóźnia progresję choroby nerek. Wzrost aktywności fizycznej pomaga również zredukować nadwagę, poprawić ogólną wydolność ustroju i zmniejszyć umieralność [2].

Ergometryczne próby wysiłkowe są uważane za najważniejszy element diagnostyki stosowanej w rehabilitacji kardiologicznej. Pozwalają na ocenę reakcji organizmu w trakcie obciążenia wysiłkiem fizycznym. Ocena tolerancji wysiłku jest ważna w ustalaniu intensywności ćwiczeń fizycznych oraz skuteczności rehabilitacji [3].

Podjęcie tego tematu związane jest z faktem, że działania zapobiegające powstawaniu i rozprzestrzenianiu się chorób układu krążenia w populacji są ciągle niewystarczająco skuteczne.

2. Cel pracy

Celem pracy była analiza aktywności fizycznej i określenie występowania dodatniej próby wysiłkowej u osób z chorobami układu krążenia (*Cardiovascular diseases* – CVD): nadciśnienie, choroba wieńcowa, choroba niedokrwienna serca, zaburzenia rytmu serca, niewydolność serca. Ponadto w pracy ukazano korelację pomiędzy wynikiem próby wysiłkowej a wybranymi czynnikami jak: wiek, płeć, BMI, poziom aktywności fizycznej, obecność zadyszki związanej z wysiłkiem, przebyty zawał, palenie papierosów oraz stres.

¹ kornelia.jaworska@gmail.com, Studia Doktoranckie, Wydział Rehabilitacji Ruchowej, Akademia Wychowania Fizycznego, al. Jana Pawła II 78, 31-571 Kraków, www.awf.krakow.pl.

² Zakład Promocji Zdrowia, Akademia Wychowania Fizycznego, al. Jana Pawła II 78, 31-571 Kraków, www.awf.krakow.pl.

3. Materiał i metody

Grupę badaną stanowiło wybranych losowo 60 osób leczących się z powodu CVD na oddziale oraz w przychodni Szpitala Powiatowego w Chrzanowie w województwie małopolskim, którym wykonano próbę wysiłkową. Stwierdzenie przeciwwskazań do obciążenia wysiłkiem było czynnikiem wykluczającym z badań. W grupie trzydziestu kobiet znalazły się osoby w wieku od 50 do 87 lat (średnio 65,7, SD=9,3), natomiast w grupie trzydziestu mężczyzn osoby w wieku od 54 do 75 lat (średnio 61,5, SD=5,4). Badania wykonano w okresie od grudnia 2014 do maja 2015 roku.

W pracy posłużono się autorskim, anonimowym badaniem ankietowym i wynikami próby wysiłkowej. Do próby wysiłkowej pacjenta zawsze kwalifikował lekarz, odpowiadając za przebieg i interpretację wyników badania. Wyniki zostały zapisane w formularzu dołączonym do ankiety.

Próbę przeprowadzano zgodnie z protokołem Bruce'a, do momentu osiągnięcia przez pacjenta tętna submaksymalnego na poziomie 85% HR max, próśby o przerwanie badania, decyzji lekarza lub do ograniczenia objawami.

4. Wyniki badań

Stwierdzono, że dodatni wynik próby wysiłkowej miało 31,7% osób. Wśród mężczyzn odnotowano istotnie statystycznie ($U=315,0$; $p=0,047$) częstsze występowanie dodatniej próby wysiłkowej niż u kobiet. Dodatnią próbę wysiłkową stwierdzono u blisko połowy badanych mężczyzn (46,7%). Z kolei dodatnia próba wysiłkowa kobiet wynosiła 16,7%.

Za pomocą testu Kruskala-Wallisa wykazano istotne różnice pomiędzy wynikami próby wysiłkowej a wiekiem wszystkich badanych ($H(3, n=60)=11,76$; $p=0,082$), jak również w grupie kobiet ($H(2, n=30)=11,52$; $p=0,092$) i mężczyzn ($H(2, n=30)=10,60$; $p=0,023$). Dodatkowo w grupie kobiet wykazano istotną dodatnią korelację ($r=0,46$) pomiędzy wiekiem badanych a wynikami próby wysiłkowej.

Tabela 1. Wyniki próby wysiłkowej a uzyskane obciążenie wysiłkiem fizycznym

Faza wysiłku	Dodatnia próba wysiłkowa				Ujemna próba wysiłkowa				Razem	
	mężczyźni		kobiety		mężczyźni		kobiety			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
4,6 MET	2	6,7	1	3,3	0	0	0	0	3	5,0
7,1 MET	12	40,0	4	13,3	5	16,7	21	70,0	42	70,0
10,2 MET	0	0	0	0	11	36,7	4	13,3	15	25,0
Razem	14	46,7	5	16,7	16	53,3	25	83,3	60	100

Źródło: Opracowanie własne

Średni czas fazy wysiłku trwał 5 minut i 2 sekundy, co świadczy o tym, że najczęściej chorzy uzyskiwali obciążenie 7,1 MET (70% osób), 5,0% pacjentów, wszyscy z dodatnią próbą wysiłkową osiągało obciążenie zaledwie 4,6 MET, a 25,0% osób, wszyscy z ujemną próbą wysiłkową było w stanie pokonać obciążenie równe 10,2 MET (tabela 1).

Tabela 2. Wyniki próby wysiłkowej a aktywność fizyczna

Aktywność fizyczna trwająca co najmniej 30 minut	Dodatnia próba wysiłkowa				Ujemna próba wysiłkowa				Razem	
	mężczyźni		kobiety		mężczyźni		kobiety			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
3 razy w tygodniu lub więcej	3	10,0	0	0	10	33,3	8	26,7	21	35,0
Rzadziej niż 2 razy w tygodniu	11	36,7	5	16,7	6	20,0	17	56,6	39	65,0
Razem	14	46,7	5	16,7	16	53,3	25	83,3	60	100

Źródło: Opracowanie własne

Wśród 35,0% osób, które deklarowały regularną (minimum 3 razy w tygodniu) aktywność fizyczną trwającą co najmniej 30 minut odsetek dodatnich prób wysiłkowych wynosił jedynie 14,0%. Wśród większości pacjentów (65%) podejmujących aktywność fizyczną rzadziej niż 2 razy w tygodniu odsetek dodatnich prób wysiłkowych wynosił 53,4% (tabela 2).

Test U Manna-Whitney'a, w którym ankietowanych podzielono na dwie grupy (osoby deklarujące regularną aktywność fizyczną 3 lub więcej razy w tygodniu i ćwiczących rzadziej) wykazał istotną zależność pomiędzy systematyczną aktywnością fizyczną a wynikiem próby wysiłkowej dla mężczyzn ($U=64,5$, $p=0,028$) i w ogólnej grupie badanych ($U=300,0$, $p=0,036$), natomiast nie obserwowano takiej zależności w grupie kobiet ($U=68,0$, $p=0,157$).

U 35%, które deklarowały regularną, systematyczną, aktywność fizyczną wskaźnik BMI wynosił przeciętnie 25,4 kg/m², co wskazuje że były to osoby z masą ciała prawidłową lub z niewielką nadwagą. Dla prawie połowy respondentów (47%) nie uprawiających wystarczającej aktywności fizycznej średni wskaźnik BMI wyniósł 29,08 kg/m². Analiza korelacji Spearmana wykazała wśród pacjentek słabą korelację, natomiast wśród mężczyzn obserwowano zależność silną ($r=0,63$).

Osoby ćwiczące systematycznie najczęściej wybierały rower – 20,0% osób, gimnastykę – 13,3% osób, a nordic walking tylko 1,7%. Średnio czas od kiedy zaczęto zajmować się wybraną formą aktywności wyniósł blisko 15 lat, przy czym w zestawieniu znalazły się zarówno osoby ćwiczące dopiero od 2 lat, jak i od 40. Wszystkie ankietowane osoby zajmujące się jakąkolwiek aktywnością fizyczną deklarowały, że ma ona charakter rekreacyjny (tabela 3).

Większość ankietowanych (70% mężczyzn i 50% kobiet) przyznało, że zadyszka związana z wysiłkiem występowała u nich codziennie. Ponadto, w grupie z codzienną zadyszką znalazło się 95% osób ze stwierdzoną dodatnią próbą wysiłkową.

Tabela 3. Rodzaj aktywności fizycznej i czas jej trwania wśród ankietowanych

Dyscyplina	Częstość uprawiania aktywności fizycznej trwającej przynajmniej 30 minut			
	Systematyczna aktywność fizyczna (3 razy w tygodniu lub więcej)		Aktywność fizyczna rzadziej niż 2 razy w tygodniu	
	n	%	n	%
Rower	12	20,0	3	5,0
Gimnastyka	8	13,3	6	10,0
Nordic walking	1	1,7	-	0
Fitness	-	0	2	3,3
Brak aktywności fizycznej	-	0	28	46,7
Razem	21	35,0	39	65,0

Źródło: Opracowanie własne

Tabela 4. Siła korelacji pomiędzy wybranymi czynnikami a dodatnim wynikiem próby wysiłkowej

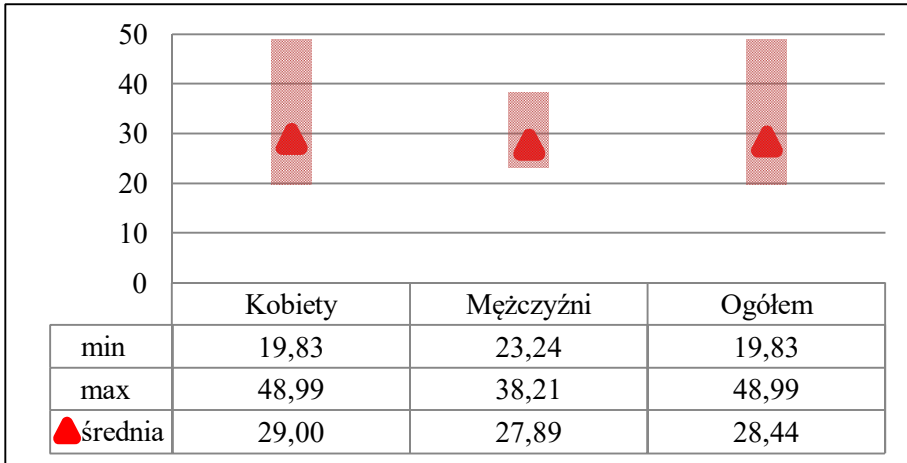
Czynniki ryzyka	Dodatni wynik próby wysiłkowej	
	Mężczyźni	Kobiety
Wiek	-0,16	0,46*
BMI	0,47*	-0,01
Aktywność fizyczna	0,35*	0,13
Przebyty zawał	-0,21	0,33*
Obecność zadyszki związanej z wysiłkiem	0,50*	0,42*
Palenie papierosów (obecnie)	0,42*	-0,25
Liczba wypalanych papierosów na dzień	-0,43*	-0,08
Stres	0,37*	0,06

*wartości istotne statystycznie

Źródło: Opracowanie własne

W całej grupie ankietowanych aktywność fizyczna wpływała w stopniu słabym na wynik próby wysiłkowej, przy czym w grupie kobiet nie obserwowano związku między tymi cechami, natomiast wśród mężczyzn odnotowano umiarkowaną zależność ($r=0,35$).

Wśród mężczyzn zauważono, że na wynik próby wysiłkowej w stopniu wysokim wpłynęło BMI ($r=0,48$), występowanie zadyszki związanej z wysiłkiem ($r=0,50$), a w umiarkowanym obecne wypalanie papierosów ($r=0,42$) oraz ich liczba ($r=0,43$), jak również występujący stres ($r=0,37$). Z kolei wśród kobiet wykazano jedynie umiarkowany wpływ wieku ($r=0,46$), zadyszki ($r=0,42$) i przebytego zawału ($r=0,33$) na wynik próby wysiłkowej (tabela 4).



Wykres 1. Wskaźnik BMI badanej grupy pacjentów
Źródło: Opracowanie własne

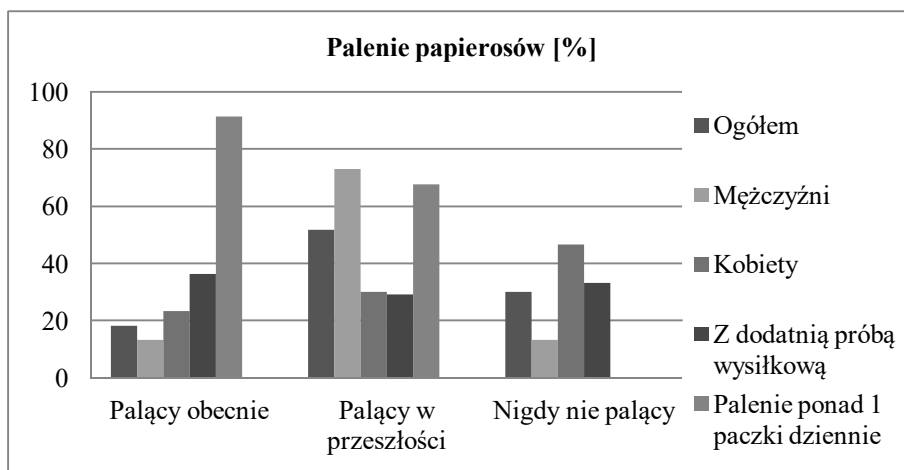
Prawidłową masę ciała stwierdzono zaledwie u 1/3 ankietowanych. Otyłość odnotowano u 32% ankietowanych, z czego u 10% kobiet była to otyłość znacznego stopnia (współczynnik BMI > 40). Wśród osób otyłych 50% mężczyzn i 18,2% kobiet miało dodatni wynik próby wysiłkowej. Ponadto należy zaznaczyć, że większość osób z dodatnią próbą wysiłkową (73,9%) miała nadwagę lub otyłość (wykres 1).

Tabela 5. Wpływ wskaźnika BMI na wyniki próby wysiłkowej

Grupa badanych	Próba wysiłkowa ujemna (W0)	Próba wysiłkowa dodatnia (W1)
Kobiety	29,02	28,89
Mężczyźni	25,97*	30,07*
Ogółem	27,83	29,76

*Wartości istotne statystycznie przy poziomie prawdopodobieństwa błędu $p=0,05$
Źródło: Opracowanie własne

W tabeli 5 przedstawiono wyniki analizy wpływu wskaźnika BMI na wynik próby wysiłkowej. Jedynie mężczyźni z ujemnym wynikiem próby wysiłkowej charakteryzowali się istotnie niższym wskaźnikiem BMI (o 13,6%) niż respondenci z dodatnim wynikiem próby wysiłkowej, umiarkowaną zależność potwierdziła analiza korelacji Spearmena ($r=0,48$).



Wykres 2. Palenie papierosów
Źródło: Opracowanie własne

Do palenia papierosów przyznało się 18,3%, z czego 16,7% paliło paczkę dziennie, a 1,6% osób pół paczki. Spośród palących 36,4% miało dodatnią próbę wysiłkową, w tym wszyscy mężczyźni. Badane z tej grupy osoby paliły średnio od 29 lat i 7 miesięcy. Do palenia papierosów w przeszłości przyznało się 73% mężczyzn i 30% kobiet, czyli aż 51,7% ankietowanych. Wśród palących w przeszłości „statystyczna osoba” wypalała średnio 24 papierosy dziennie, paliła średnio przez 26 lat i 2 miesiące, a rzucenie palenia nastąpiło średnio 13 lat i 9 miesięcy temu. Przyczyną, która spowodowała rzucenie palenia było najczęściej wykrycie CVD. Nigdy nie paliło 30,0% ankietowanych (wykres 2).

5. Dyskusja

W Kanadzie spadek liczby zgonów (z 9,6% w latach 1994/1995 do 8,4% w latach 2001/2002) i hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych jest uważany za sukces osiągnięty dzięki prewencji wtórnej oraz kompleksowej rehabilitacji tych pacjentów. Na uwagę zasługuje fakt, że od końca 1990, nastąpił spadek liczby zgonów z powodu udaru mózgu i niewydolności serca i ostrego zawału serca oraz zmniejszyła się liczba hospitalizacji z powodu udaru i zastoinowej niewydolności serca. Programy prewencji wdrożone w Kanadzie pomagają zatem zmniejszyć śmiertelność, kalectwo i zminimalizować kosztowne zabiegi opieki zdrowotnej. Pokazują także jak ważna jest prewencja i ograniczanie modyfikowalnych czynników ryzyka CVD[4].

Płeć męska należy do czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego [5]. Jest to spowodowane brakiem ochronnego działania estrogenów. Dlatego też, to mężczyźni częściej chorują i umierają na choroby układu krążenia. Badania Rivera i wsp. (2009) wykazały, że kobiety u których wykonano wczesne (przed menopauzą), obustronne wycięcie jajników, miały zwiększone ryzyko zgonu z powodu CVD. Z kolei grupa kobiet u których nie wycięto jajników oraz te długotrwale leczone estrogenami miały to ryzyko zmniejszone [6].

Wyniki przedstawione w omawianej pracy również jednoznacznie wskazują na większy wpływ wybranych czynników wśród mężczyzn. Dodatnia próba wysiłkowa występowała istotnie ($U=315,0$; $p=0,047$) częściej w grupie mężczyzn niż kobiet. Ponadto większość mężczyzn (87%) poddanych badaniom znalazło się w grupie między 50 a 69 rokiem życia, co może sugerować, że osoby chorujące na CVD, a szczególnie mężczyźni, nie dożywają wieku późniejszego.

Próba wysiłkowa pozwala na ocenę wydolności fizycznej mierzonej w równoważnikach metabolicznych MET. Gulati i wsp. (2005) udowodnili, że brak możliwości uzyskania przez kobiety wydolności na poziomie 5 MET wiązał się z 3,1-krotnym wzrostem ryzyka zgonu w porównaniu z kobietami z wydolnością na poziomie 8 MET i więcej. Grupa kobiet, których wydolność fizyczna była poniżej 85% normy przewidzianej dla wieku, cechowała się 2-krotnie wyższym ryzykiem zgonu z przyczyn sercowych niż kobiety u których ten parametr był blisko normy [7].

W niniejszej pracy wykazano, że pacjenci z dodatnią próbą wysiłkową pokonywali maksymalne obciążenie równe 7 MET i prędkości 4,0 km/h. U wszystkich pacjentów, którzy osiągnęli wydolność maksymalnie 4 MET, stwierdzono dodatnią próbę wysiłkową. Blisko 37% mężczyzn i niewiele ponad 13% kobiet biorących udział w badaniach osiągnęło obciążenie odpowiadające 10 MET, żadnemu z badanych nie udało się pokonać większego obciążenia.

Zdaniem Kośmickiego (2002) przerwanie próby wysiłkowej przy obciążeniu 5 MET lub mniejszym świadczy o znacznym ograniczeniu tolerancji wysiłku [8]. Prawidłowy VO_2max u zdrowych ludzi wyliczono na 13 MET, podczas gdy chorzy ze schorzeniami serca mogą mieć VO_2max ograniczone nawet do 4 MET lub mniej [3].

Należy zwracać uwagę pacjentom, że prace zawodowe lub zajęcia rekreacyjne wymagające bardziej intensywnych wysiłków, niż obciążenie uzyskane w czasie testu wysiłkowego nie powinny być podejmowane. Pacjent, który w submaksymalnym teście wysiłkowym nie ujawnił istotnej patologii i osiągnął 5 MET lub więcej, prawdopodobnie nie będzie miał większych trudności w prowadzeniu codziennych, podstawowych czynności życiowych. Pacjenci powinni podejmować wysiłki dostosowane do możliwości ich organizmu. Wysiłki bardzo lekkie, jak np. spacer z prędkością do 3,5 km/h, łowienie ryb czy gra w bilarda, są przeznaczone dla chorych z zaawansowaną postacią dławicy piersiowej oraz we wczesnym okresie po wypisaniu ze szpitala – po zawale serca lub po operacji tętnic wieńcowych. U pacjentów z nieco większą tolerancją wysiłku i rezerwą wieńcową można zalecać wysiłki lekkie i umiarkowane, przykładem może być wolny taniec czy jazda na rowerze z prędkością 10 km/godz. po płaskim terenie [8].

Znaczenie rehabilitacji ruchowej w przypadku osób z chorobami CVD jest wciąż niedostatecznie doceniane. Wyniki przeprowadzonych badań, przez Liban-Gałkę i wsp. (2008), świadczą o tym, że dzięki systematycznym ćwiczeniom można osiągnąć znaczną poprawę ogólnego stanu zdrowia. U pacjenta w wieku 69 lat po zawale serca, chorującego na nadciśnienie tętnicze oraz cukrzycę typu drugiego, po zabiegu kardiochirurgicznym, przeprowadzono badanie próby wysiłkowej przed i po rehabilitacji kardiologicznej. Wynik badania był klinicznie ujemny. Wykazano, że istotnie wzrosła tolerancja wysiłku z 3,7 METS do 8 METS dzięki wykonywanym regularnie ćwiczeniom [9]. Poziom aktywności fizycznej obniża się wraz z wiekiem

[10-13]. Wielośrodkowe Ogólnopolskie Badanie Stanu Zdrowia Ludności (WOBASZ) wskazuje na zbyt niską aktywność ruchową nawet 50-60% Polaków [10, 11]. Niedostateczną aktywność fizyczną, rozumianą jako wysiłek mniejszy niż 3-4 razy w tygodniu po 30 minut w omawianych badaniach stwierdzono w grupie 57% mężczyzn i 73,4% kobiet. Wyniki te były zbliżone do badań Pańczyka (2009), który zaobserwował, że wśród osób powyżej 50 roku życia niewystarczająca aktywność fizyczna dotyczyła blisko 70% kobiet i 54% mężczyzn. Autor wykazał, że niska aktywność fizyczna jest przyczyną występowania nadwagi i otyłości, szczególnie wśród mężczyzn i w starszych grupach wiekowych (50-90 lat). Wymieniony autor podaje dla badanych osób między 50 a 90 rokiem życia średni wskaźnik BMI dla kobiet na poziomie 27,5 (SD=4,8, min/max=16,6-41,2), a dla mężczyzn 27,1 (SD=3,3, min/max=16,1-37,1), przy czym osoby z nadwagą i otyłością wśród kobiet stanowiły niewiele ponad 67% a wśród mężczyzn ponad 69% [14]. W niniejszej pracy uzyskano zbliżone wyniki. Średnie BMI wyniosło dla kobiet 29,00 (SD=6,77 min/max=19,83-48,99), a dla mężczyzn 27,89 (SD=4,46, min/max=23,24-38,21). Wśród kobiet i mężczyzn odnotowano 67% osób z nadwagą lub otyłością.

Pańczyk (2009) wskazał, że w zasadzie jedynym przejawem aktywności fizycznej badanych osób są wysiłki umiarkowane i lekkie wynikające z pracy zawodowej, lokomocji i w mniejszym stopniu z dowolnej aktywności rekreacyjnej [13].

W badaniach prowadzonych przez Nawrocką i wsp. (2012) wśród menadżerów wyższych szczebli zarządzania w wieku 50-63 lat stwierdzono średnie BMI na poziomie 28,3 (SD=4,56). Odnotowano nadwagę w grupie osób 50+. Również w przypadku tych osób wykazano brak aktywności fizycznej u około 70% badanych [14]. Z kolei w 14-letnim badaniu prospektywnym stwierdzono, że kobiety w średnim wieku z BMI 23-25 miały o 50% mniejsze ryzyko zgonu na chorobę wieńcową, niż kobiety z wyższym wskaźnikiem BMI, z kolei mężczyźni w wieku 40 do 65 lat z BMI między 25 a 29 mieli o 72% zwiększone ryzyko zgonu w stosunku do mężczyzn z prawidłową masą ciała [15, 16]. Według Wadden i wsp. (1994) dla większości pacjentów z BMI pomiędzy 25 a 30 zmiany stylu życia, w tym w szczególności korzystna modyfikacja diety oraz wprowadzenie ćwiczeń fizycznych do rozkładu dnia, są najodpowiedniejszą formą terapii [17]. Potwierdzeniem tej tezy jest uzyskany w pracy własnej, silny wpływ ($r=0,63$, $p=0,003$) aktywności fizycznej na wskaźnik BMI w grupie mężczyzn i przeciętny ($r=0,32$, $p=0,037$) w całej grupie badanych. Wyniki uzyskane w niniejszej pracy potwierdzają pośrednio zjawisko obserwowane w omawianych powyżej badaniach, a mianowicie, że w grupie mężczyzn wskaźnik BMI był skorelowany z aktywnością fizyczną, czego praktycznie nie wykazano wśród kobiet.

Banegas i wsp. (2011) przedstawili wyniki badań przekrojowych przeprowadzonych na 7641 osobach z CVD powyżej 50 roku życia jednocześnie w 12 krajach europejskich (Austrii, Belgii, Francji, Niemczech, Grecji, Norwegii, Rosji, Hiszpanii, Szwecji, Szwajcarii, Turcji i Wielkiej Brytanii) przez *The European Study on Cardiovascular Risk Prevention and Management in Usual Daily Practice (EURIKA)* prowadzonych w celu określenia najczęstszych czynników ryzyka CVD w całej Europie oraz sposobu przeprowadzenia prewencji wtórnej. W badaniach opisanych przez autora średni wiek pacjentów wyniósł 63,2 lata, 48,4% uczestników stanowili

mężczyźni, 48,4% paliło tytoń w przeszłości a 21,3% w momencie wykonywania badań, 72,7% miało nadciśnienie tętnicze, 57,7% miało dyslipidemię, 26,8% miało cukrzycę typu 2, 43,6% było otyłych, tylko 19,8% uprawiało aktywność ruchową, a 50,2% nie było aktywnych fizycznie wcale. Około 40% pacjentów było w grupie wysokiego ryzyka CVD, z czego aż 29-57,3% nie było leczonych (w zależności od kraju). Badania wykazały, że choć informacje na temat działań prewencyjnych docierały do osób chorych, to jednak nie były w większości przypadków stosowane [18].

W badaniach pracy własnej uzyskano zbliżone wyniki w zakresie palenia tytoniu – palący w momencie wykonywania badań stanowili 18,3%, natomiast palący w przeszłości 51,7%, otyłość odnotowano u niższej liczby ankietowanych 32%, całkowity brak aktywności fizycznej stwierdzono podobnie u 46,7% badanych a uprawiało aktywność ruchową 35% ankietowanych, czyli była to wartość wyższa niż w badaniach Banegas i wsp. (2011).

Majewicz i Marcinkowski (2008) zauważyli, że w Polsce istnieje bardzo niskie zainteresowanie programami profilaktycznymi CVD, co wynika z niskiej świadomości dbania o własne zdrowie wśród społeczeństwa i prawdopodobnej niechęci do wykonywania kolejnych badań dodatkowych przez lekarzy POZ [19].

6. Podsumowanie i wnioski

Wpływ różnych czynników na dodatni wynik próby wysiłkowej jest nierównomierny i uzależniony od płci. Dodatnia próba wysiłkowa istotnie częściej występowała u mężczyzn niż kobiet, co świadczy o mniejszej wydolności fizycznej mężczyzn. Wykazano również zależność pomiędzy wiekiem badanych a wynikiem próby wysiłkowej. Istotnie częściej dodatni wynik tej próby występował wśród osób coraz starszych.

Systematyczne uprawianie aktywności fizycznej istotnie częściej wpłynęło wśród mężczyzn i w ogólnej grupie badanych na wystąpienie ujemnego wyniku próby wysiłkowej. Niska aktywność fizyczna mężczyzn w wysokim stopniu wpływa na wzrost wskaźnika BMI oraz im częściej pojawiała się zadyszka, tym częściej występuje dodatnia próba wysiłkowa.

Wartość wskaźnika BMI w stopniu umiarkowanym wpływa na wynik próby wysiłkowej. BMI było istotnie wyższe u mężczyzn z dodatnim wynikiem próby wysiłkowej. W grupie kobiet i ogółu nie odnotowano takich zależności.

Tylko 30% badanych nigdy nie paliło tytoniu, większość osób badanych pali lub paliła przez wiele lat ponad paczkę papierosów dziennie.

Obserwuje się niską świadomość dbania o własne zdrowie wśród osób chorujących na CVD. Pacjenci kardiologiczni powinni być lepiej edukowani z zakresu znaczenia aktywności fizycznej w profilaktyce wtórnej chorób układu krążenia.

Literatura

1. Skotnicka M, Pieszko M., *Aktywność fizyczna receptą na długowieczność*, Medycyna Ogólna i Nauki o Zdrowiu, 20, 4, (2014), s. 379-383.
2. Widecka K., Grodzicki T., Narkiewicz K., Tykarski A., Dziwura J., *Zasady postępowania w nadciśnieniu tętniczym – 2011 rok*, Wytyczne Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego, Nadciśnienie tętnicze, 15, 2, (2011), s. 55-82.
3. Bromboszcz J., Dylewicz P., *Rehabilitacja kardiologiczna - Stosowanie ćwiczeń fizycznych*, ELIPSA –JAIM s.c., Kraków 2009, s. 73-75.
4. Campbell N. R. C., Onysko J., Johansen H., Gao R., *Changes in cardiovascular deaths and hospitalization in Canada*, Canadian Journal of Cardiology, 22, 5, (2006), s. 425-427.
5. Kaczmarczyk M., Trafiałek E., *Aktywizacja osób w starszym wieku jako szansa na pomyślne starzenie*, Gerontologia Polska, 15, 4, (2007), s. 116-118.
6. Rivera C. M., Grossardt B. R., Rhodes D. J., MD1, Brown R. D. Jr., Roger V. L., Melton III L. J., Rocca W. A., *Increased cardiovascular mortality following Elary bilateral oophorectomy menopause*, Menopause, NIH Public Access, 16, 1, (2009), s. 15-23.
7. Gulati M., Black H.R., Shaw L.J. i wsp., *The prognostic value of a nomogram for exercise capacity in women*, The New England Journal of Medicine, 353, (2005), s. 468-475.
8. Kośmicki M., *Elektrokardiograficzne próby wysiłkowe u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca*, Postępy Nauk Medycznych, Borgis, 1, (2002), s. 38-66.
9. Liban-Gałka B., Barylski M., Bujacz-Jędrzejczak U., Jaszczura E., Kowalski J., Pawlicki L., *Korzystna rola rehabilitacji kardiologicznej u chorego z zaawansowaną niewydolnością serca i po zabiegu chirurgicznej rewaskularyzacji mięśnia sercowego*, Geriatria, 2, (2008), s. 285-291.
10. Cybulska A., *O aktywności fizycznej Polaków*, Komunikat z badań CBOS, Warszawa, 23, 2003.
11. Drygas W., Kwaśniewska M., Szcześniewska D., Kozakiewicz K., Głuszek J., Wiercińska E. i wsp., *Ocena poziomu aktywności fizycznej dorosłej populacji Polski*, Wyniki Programu WOBASZ, Kardiologia Polska, 63, 4, (2005), s. 636-640.
12. Ham S. A., *Prevalence of no leisure-time physical activity – 35 states and District of Columbia*, Morbidity and Mortality Weekly Reports, 51, 4, (2004), s. 82-86.
13. Pańczyk W., *Aktywność fizyczna mieszkańców południowo-wschodnich regionów Polski u progu XXI wieku*, Aktywność fizyczna Polaków, Lider - promocja zdrowia, kultura zdrowotna i fizyczna, 9, 259, (2012), s. 5-17.
14. Nawrocka A., Prończuk A., Mynarski W., Garbaciak W., *Aktywność fizyczna menadżerów wyższych szczebli zarządzania w kontekście zaleceń prozdrowotnych*, Medycyna Pracy, 63, 3, (2012), s. 271-279.
15. Manson J.E., Willett W.C., Stampfer M.J., Colditz G.A., Hunter D.J., Hankinson S.E., Hennekens C.H., Speizer F.E., *Body weight and mortality among women*, The New England Journal of Medicine, 333, (1995), s. 677-685.
16. Rimm E.B., Stampfer M.J., Giovannucci E., Ascherio A., Spiegelman D., Colditz G.A., Willett W.C., *Body size and fat distribution as predictors of coronary heart disease among middle-aged and older US men*, American Journal of Epidemiology, 141, (1995), s. 1117-1127.
17. Wadden T.A., Goster G.S., Letizia K.A., *One-year behavioral treatment of obesity: comparison of moderate and severe caloric restriction and the effects of weight maintenance therapy*, Journal of Consulting and Clinical Psychology, 62, (1994), s. 165-171.
18. Banegas J. R., pez-García E. L., Dallongeville J., Guallar E., Halcox J. P., Borghi C., Masso' -Gonza'lez E. L., Jimenez F. J., Perk J., Steg P. G., De Backer G., Rodri'guez-Artalejo F., *Achievement of treatment goals for primary prevention of cardiovascular*

disease in clinical practice across Europe: the EURIKA study, *European Heart Journal*, 32, (2011), s. 2143-2152.

19. Majewicz A., Marcinkowski J. T., *Epidemiologia chorób układu krążenia. Dlaczego w Polsce jest tak małe zainteresowanie istniejącymi programami profilaktycznymi?*, *Problemy Higieny i Epidemiologii*, 89, 3, (2008), s. 322-325.

Zależność dodatniego wyniku próby wysiłkowej od wybranych czynników u pacjentów z chorobami układu krążenia

Streszczenie

Wstęp: Odpowiednia aktywność fizyczna jest ważną składową leczenia niefarmakologicznego chorób układu krążenia (CVD).

Cel pracy: Celem pracy była analiza aktywności fizycznej i określenie częstości występowania dodatniego wyniku próby wysiłkowej u pacjentów z CVD oraz ocena wpływu wybranych czynników.

Materiał i metody: Grupą badaną było wybranych losowo 60 osób w wieku 50-90 lat, leczących się z powodu CVD. Narzędziem badawczym był anonimowy kwestionariusz ankiety.

Wyniki: Wykazano, że dodatni wynik próby wysiłkowej występuje istotnie częściej w grupie mężczyzn niż kobiet (test U Manna-Whitney'a, $U=315,0$; $p=0,047$). Wystąpienie dodatniego wyniku próby wysiłkowej w grupie mężczyzn było istotnie skorelowane z BMI i aktywnością fizyczną. Z kolei w grupie kobiet z wiekiem i obecnością zadyszki związanej z wysiłkiem. Niedostateczną aktywność fizyczną stwierdzono wśród 65% respondentów. Systematyczne uprawianie aktywności fizycznej istotnie częściej wpłynęło jedynie wśród mężczyzn ($U=64,5$, $p=0,028$) na wystąpienie ujemnego wyniku próby wysiłkowej. Również u mężczyzn odnotowano silny wpływ niskiej aktywności fizycznej na wzrost wskaźnika BMI ($r=0,63$, $p=0,001$).

Wnioski: Wpływ różnych czynników na dodatni wynik próby wysiłkowej jest nierównomierny i uzależniony od płci. Pacjenci kardiologiczni powinni być lepiej edukowani z zakresu znaczenia aktywności fizycznej w profilaktyce wtórnej CVD

Słowa kluczowe: próba wysiłkowa, choroby układu krążenia, aktywność fizyczna, czynniki ryzyka.

The dependence of the frequency of occurrence of a positive result of the cardiac stress test between selected factors in patients with cardiovascular diseases

Abstract

Introduction: Proper physical activity is an important part of non-pharmacological treatment of cardiovascular diseases (CVD).

Aim of the study: The aim of the study was to analyze physical activity and determine the frequency of occurrence of a positive result of the cardiac stress test and evaluation of influence of selected factors.

Material and methods: The study group consisted of 60 randomly selected cardiac patients aged between 50-90 years. The research method was a self-administered questionnaire survey.

Results: Positive result of cardiac stress test occurs significantly more often in the group of men than women (U Mann-Whitney test, $U=315,0$; $p=0,047$). The occurrence of the positive result of cardiac stress test in the group of men was correlated significantly with BMI and physical activity. Whereas in the group of women with age and the presence of breathlessness associated with exercise. Insufficient physical activity was found among 65% of respondents. Regular physical activity impacted significantly on the occurrence of a negative result of the cardiac stress test more often only in the group of men ($U=64,5$, $p=0,028$). Also in males there was a strong effect of low physical activity on the increase of BMI ($r=0.63$, $p=0.001$).

Conclusions: Impact of various factors on positive result of the cardiac stress test is uneven and depends on the gender. Cardiac patients should be better informed about the importance of physical activity in secondary prevention of CVD.

Keywords: cardiac stress test, cardiovascular diseases, physical activity, risk factors.

Kontinuum sercowo-płucne – zależności między POChP a chorobami sercowo-naczyniowymi

1. Wprowadzenie

Przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP) jest powszechną chorobą charakteryzującą się uporczywymi objawami oddechowymi oraz trwałym ograniczeniem przepływu powietrza przez drogi oddechowe. Nieprawidłowości w układzie oddechowym są spowodowane istotną ekspozycją na szkodliwe cząsteczki i gazy, głównie dym tytoniowy. Wytyczne GOLD (ang. *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*) z 2018 r. akcentują znaczenie chorób współistniejących w patogenezie schorzenia. Spirometryczne kryterium diagnostyczne pozostaje niezmiennie – POChP rozpoznaje się, gdy wskaźnik Tiffeneau FEV₁%VC (ang. *Forced Expiratory Volume in one second % of Vital Capacity*), czyli stosunek procentowy natężonej objętości wydechowej pierwszosekundowej do pojemności życiowej wynosi <0,7 (po inhalacji leku rozkurczającego oskrzela) [1]. POChP stanowi wyzwanie dla współczesnej medycyny: zmagają się z nią ponad 251 mln ludzi na świecie, prowadzi do inwalidztwa oddechowego [2]. Światowa Organizacja Zdrowia (ang. *World Health Organisation*) przewiduje, że do 2030 r. bezwzględna liczba pacjentów wzrośnie o 150% (z najwyższym odsetkiem wśród osób powyżej 75 roku życia), a choroba stanie się trzecią najważniejszą przyczyną zgonów w skali całego świata [3].

POChP jest postrzegana jako patologia ogólnoustrojowa, gdyż zmianom w układzie oddechowym często towarzyszą istotne schorzenia pozapłucne, w tym choroby sercowo-naczyniowe, takie jak: nadciśnienie tętnicze, choroba niedokrwienna serca, niewydolność serca, zaburzenia rytmu serca. Ta wieloaspektowa zależność chorób sercowo-naczyniowych i POChP bywa w literaturze określana jako „kontinuum sercowo-płucne” [4] [Rysunek 1].

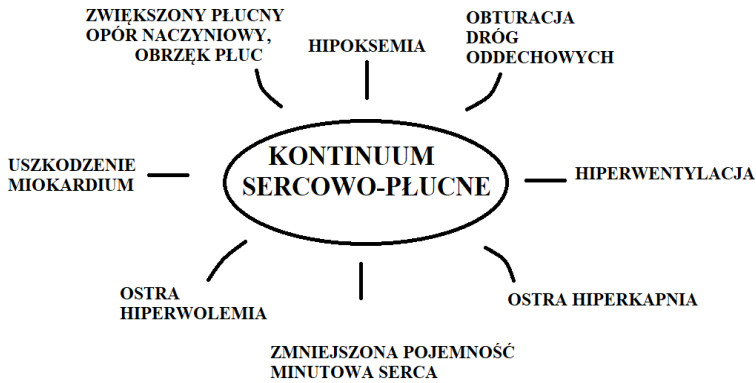
Celem artykułu jest przegląd aktualnej wiedzy na temat zależności między a schorzeniami sercowo-naczyniowymi. Przeprowadzono analizę najnowszego dostępnego piśmiennictwa. Opisano nie tylko częstość występowania, ale także czynniki ryzyka oraz wpływ poszczególnych jednostek chorobowych na POChP.

Aktualne przeglądy piśmiennictwa wykazały znaczną zmienność w oszacowaniu współistnienia POChP i chorób sercowo-naczyniowych: częstość występowania choroby niedokrwiennej serca wynosi od 4,7 do 60 %, zastoinowej niewydolności serca od 7,1 do 31,3%, zaś nieokreślonej choroby sercowo-naczyniowej waha się od 29 do 70%. Obserwacje kliniczne dowodzą, że schorzenia sercowo-naczyniowe są najczęstszą przyczyną zgonów u pacjentów z POChP [5].

¹ marcelina.kononiuk@gmail.com, Klinika Pneumonologii, Onkologii i Alergologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie.

² paulina.chwil@gmail.com, Klinika Pneumonologii, Onkologii i Alergologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie.

³ michnar@interia.pl, Klinika Pneumonologii, Onkologii i Alergologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie.



Rysunek 1. Kontinuum sercowo-płucne – wieloaspektowa zależność chorób sercowo-naczyniowych i obturacyjnych [opracowanie własne]

2. Ryzyko incydentów sercowo-naczyniowych

Liczne badania naukowe wskazują, że POChP jest niezależnym czynnikiem ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych, bez względu na obciążenie innymi chorobami [6, 7]. Naukowcy dochodzą do wniosku, że wartość FEV1 wydaje się równie przydatnym wskaźnikiem śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych jak wartość cholesterolu [8].

Zmiany sercowo-naczyniowe wywierają wpływ na naturalny przebieg POChP. Przerost prawej komory serca czy choroba niedokrwienna serca to istotne czynniki ryzyka śmiertelności. Pavliša oraz wsp. [9] dowiedli, że wśród pacjentów z POChP czynniki takie jak: niedokrwistość, hipoalbuminemia czy podwyższony poziom troponin sercowych zwiększają ryzyko niewydolności oddechowej. Song i wsp. [10] zbadali związek między POChP a ryzykiem incydentów sercowo-naczyniowych w populacji ogólnej. Analiza koreańskich danych dostarczyła ciekawych wniosków: POChP wiązała się ze zwiększoną ogólną umieralnością (bez względu na przyczynę), ale nie wpływała na wzrost śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych czy nagłej śmierci sercowej. Natomiast pogorszenie parametrów oddechowych wiązało się ze wielokrotnionym ryzykiem incydentów sercowo-naczyniowych. Najnowsze badania kierują uwagę w stronę rehabilitacji oddechowej oraz kardiologicznej. Udowodniono, że rehabilitacja oddechowa u pacjentów z POChP i chorobą sercowo-naczyniową zwiększa rezerwę wieńcową [11].

3. Patofizjologia

Istnieje kilka proponowanych mechanizmów powiązania chorób sercowo-naczyniowych z POChP. Jednym z nich jest ekspozycja na dym tytoniowy, która prowadzi m.in. do stresu oksydacyjnego, zwiększonej dynamiki procesu zapalnego dróg oddechowych i degradacji macierzy pozakomórkowej, co sprzyja pękaniu blaszek miażdżycowych oraz ostrym incydentom naczyniowym. Innym przypuszczalnym mechanizmem jest uogólniony stan zapalny i obturacja dróg oddechowych jako niezależne czynniki prognostyczne miażdżycy [12].

Wniosek z powyższych danych jest następujący: należy rutynowo poszukiwać patologii sercowo-naczyniowych u pacjentów z POChP. W kręgu zainteresowań

naukowców znajduje się desmozyna – wskaźnik degradacji elastyny, swoisty biomarker. Rozpad elastyny jest kluczową cechą rozedmy płuc i może odgrywać rolę w patogenezie miażdżycy związanej z POChP. Rabinovich i wsp. [13] dowiedli, że istnieje zależność między ryzykiem incydentów sercowo-naczyniowych w POChP a poziomem desmozyny w osoczu. Ustalenia naukowców prowadzą do hipotezy, że wspólnym mianownikiem POChP i patologii sercowo-naczyniowych jest utrata elastyny. Poziom desmozyny koreluje z wiekiem i może okazać się, że zarówno POChP jak i choroby sercowo-naczyniowe przyczyniają się do przyspieszonego starzenia się ze wczesnym niedoborem elastyny [14].

4. Wybrane choroby sercowo-naczyniowe współwystępujące z POChP

4.1. Nadciśnienie tętnicze

Częstość POChP u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym jest porównywalna z populacją ogólną. Szereg badań populacyjnych wykazało, że ograniczenie przepływu powietrza mierzone przez FEV1 jest predykatorem przyszłych zagrożeń związanych z nadciśnieniem tętniczym [15]. Okazuje się, że duże wahania wartości ciśnienia tętniczego są również związane ze zmniejszonym przepływem powietrza przez układ oddechowy [16]. Szerokie wahania skurczowego ciśnienia krwi mogą być mechanizmem leżącym u podstaw zależności między POChP a chorobami sercowo-naczyniowymi [17].

Największe kontrowersje dotyczą farmakoterapii nadciśnienia tętniczego u chorych z POChP. Nie ma wystarczających dowodów naukowych, aby określić, który lek hipotensyjny jest najbardziej skuteczny [18]. Stosowanie beta-blokerów u pacjentów z POChP i współistniejącą chorobą sercowo-naczyniową jest dyskusyjne, pomimo licznych dowodów naukowych na ich bezpieczeństwo oraz skuteczność [19]. Piśmiennictwo poddaje w wątpliwość bezpieczeństwo stosowania przede wszystkim niekardioselektywnych β -blokerów ze względu na ich wpływ na receptory β_2 w drogach oddechowych, co w konsekwencji prowadzi do skurczu oskrzeli. Według Ruttena i wsp. [20] β -adrenolityki stosowane długoterminowo u pacjentów z POChP przyczyniają się do zmniejszenia ryzyka zgonu i obniżenia liczby zaostrzeń choroby. Okazuje się, że selektywny β -bloker jest korzystniejszy niż nieselektywny. Preferuje się zatem β -adrenolityki kardioselektywne – czyli metoprolol, bisoprolol oraz nebiwolol [21-23].

Na podstawie badań Yi-Fong Su i wsp. [24], leczenie bisoprololem u pacjentów z POChP wpłynęło na zmniejszenie FEV1. Korzyści z selektywnego leczenia β_1 -blokerem wyraźnie przewyższają potencjalne ryzyko związane z zastosowaniem tego typu terapii, nawet u pacjentów z POChP z ciężką niewydolnością oddechową. Zaleca się rozpocząć leczenie niską dawką bisoprololu i stopniowo ją zwiększać. Metaanaliza Salpetera i wsp. [25] wykazała, że stosowanie kardioselektywnych β -adrenolityków, podawanych w pojedynczej dawce lub w terapii długofalowej, nie wpływa ani na poziom FEV1, ani na objawy oddechowe. β_1 -blokery nie wywierają również wpływu na FEV1 w odpowiedzi na terapię wziewnymi β_2 -mimetykami.

Systematyczne przeglądy naukowe wykazały zmniejszenie ryzyka hospitalizacji u chorych z POChP leczonych statynami, inhibitorami konwertazy angiotensyny ACEi (ang. *angiotensin-converting-enzyme inhibitors*) oraz sartanami ARB (ang. *angiotensin receptor blockers*). U pacjentów z bezwzględными przeciwwskazaniami do β -blokerów, zastosowanie inhibitorów ACE lub ARB może zwiększać przeżycie.

Statyny oraz inhibitory ACE przyjmowane przed przyjęciem do szpitala zmniejszają śmiertelność u pacjentów hospitalizowanych z powodu zaostrzenia POChP [26].

Kolejnym ważnym aspektem, który należałoby omówić jest zastosowanie diuretyków w POChP. Leki moczopędne mogą wywołać hipokaliemię i zasadowicę metaboliczną – niejednokrotnie kompensacyjnie rozwija się hipowentylacja, a następnie hiperkarnia [27]. Duże dawki diuretyków u pacjentów z chorobami serca nierzadko są odpowiedzialne za niewydolność nerek. Podsumowując, stosowanie leków moczopędnych u pacjentów z POChP i nadciśnieniem tętniczym jest korzystne w wybranych przypadkach – np. przy zastoju w krążeniu płucnym lub obrzękach obwodowych. W praktyce częściej stosuje się antagonistów aldosteronu niż diuretyki pętlowe.

4.2. Choroba niedokrwienna mięśnia sercowego

Choroba niedokrwienna serca jest jedną z najczęstszych chorób sercowo-naczyniowych współistniejących z POChP i wiodącą przyczyną zgonów. Koincydencja stanu zapalnego i obturacji sprzyja tworzeniu blaszek miażdżycowych i wpływa na wzrost częstości zawału serca. Chociaż kliniczne i epidemiologiczne powiązanie POChP z chorobami sercowo-naczyniowymi jest szeroko opisane w piśmiennictwie, POChP bywa często nierozpoznana wśród pacjentów z chorobą niedokrwienną serca [28]. Według Soriano i wsp. [29] ograniczenie przepływu powietrza przez drogi oddechowe bywa niezdiagnozowane u 60% pacjentów z chorobą sercowo-naczyniową oraz u 87% osób z chorobą wieńcową. U chorych z POChP choroba niedokrwienna serca może przebiegać pod postacią atypową (duszność zamiast bólu w klatce piersiowej).

Niejasności dotyczą także elektrokardiografii. Nilsson i wsp. [30] udowodnili związek między zmianami elektrokardiograficznymi w chorobie niedokrwiennej serca a nasileniem POChP, wyrażonym za pomocą FEV1. Najczęściej w POChP odnotowuje się: tachykardię, blok lewej odnogi pęczka Hisa, blok prawej odnogi pęczka Hisa, fałę Q/QS, wydłużenie odstępu QTc [31].

Na podstawie badań można wydedukować, że u pacjentów z chorobą niedokrwienną mięśnia sercowego obecność współistniejącej POChP jest związana ze zmniejszeniem krótko- oraz długoterminowego przeżycia w porównaniu z pacjentami bez POChP [32]. Krzywa przeżycia po zawale mięśnia sercowego u chorych na POChP różni się w stosunku do grupy kontrolnej – u pacjentów z POChP obserwuje się wyższą śmiertelność [33]. Chorzy na POChP, po zawale mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST są bardziej narażeni na kolejne ostre zespoły wieńcowe (OZW), niewydolność serca czy powikłania krwotoczne [34]. Podobne obserwacje poczyniono u pacjentów z POChP, którzy byli poddani zabiegowi pomostowania tętnic wieńcowych – zaobserwowano u nich istotne narażenie na powikłania okołoperacyjne (ostra niewydolność nerek, głębokie zakażenie rany, długotrwała wentylacja mechaniczna, migotanie przedsionków) i wczesną śmiertelność [35, 36].

Istotnym wyzwaniem diagnostycznym jest rozpoznanie współwystępowania POChP i choroby niedokrwiennej serca. Badania retrospektywne wykazały, że zaostrzenie POChP wiąże się ze wzrostem stężenia enzymów sercowych, dlatego znacznie łatwiej jest przeoczyć zawał serca u osób z POChP. Wśród wskaźników prognostycznych podstawowe znaczenie ma troponina sercowa T [37]. W kontekście przewidywania chorobowości i umieralności na POChP, pacjenci z wyższą troponiną T cechują się większą śmiertelnością po roku od OZW. Spirometria jest

obowiązkowa w celu potwierdzenia diagnozy POChP, ale nie jest zalecana we wczesnej fazie po OZW [38].

U chorych z POChP istnieje zarówno większe ryzyko zawału serca, jak i gorsze wyniki odległe po epizodach niedokrwienia mięśnia sercowego (większa umieralność wewnątrzszpitalna). Naukowe obserwacje wykazały, że pacjenci z POChP rzadziej otrzymują beta-blokery po wypisaniu ze szpitala i sporadycznie są poddawani zabiegowi przezskórnej interwencji wieńcowej po zawałe mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST. Najnowsze analizy sugerują, że bardziej agresywne leczenie incydentów wieńcowych może przynieść korzyść w przypadku POChP [39].

4.3. Niewydolność serca

Wspólne czynniki predysponujące i podobieństwo podstawowych objawów klinicznych przyczynia się do niedoszacowania współwystępowania niewydolności serca i POChP, na co wskazują badania epidemiologiczne. Szacuje się, że częstość występowania POChP u chorych z niewydolnością serca waha się od 20 do nawet 70% [40].

Współwystępowanie obu stanów chorobowych sprawia trudności diagnostyczne i wymaga pewnej wnikliwości klinicznej [41]. Objawy niewydolności serca właściwe dla kryteriów Framingham (m.in. duszność nocna, poszerzenie żył szyjnych, wzrost ciśnienia żylnego, wysięk opłucnowy, tachykardia) mogą pojawić się także w przebiegu POChP. U pacjentów niewydolnych krążeniowo nierzadkie są zaburzenia oddechowe obturacyjne lub restrykcyjne oraz osłabienie mięśni wdechowych, co przyczynia się do nasilenia duszności, dodatkowo komplikując proces diagnostyczny i terapeutyczny [42].

Konieczna jest zatem dokładna diagnostyka kliniczna uwzględniająca badanie podmiotowe oraz przedmiotowe, RTG klatki piersiowej, stężenie peptydów natriuretycznych. Jeśli istnieją wątpliwości, rekomendowane są badania obrazowe serca, np. echokardiografia – metoda z wyboru przy diagnozowaniu niewydolności serca. W POChP obserwuje się gorszą jakość obrazu, co wynika z „pułapki powietrznej” i słabego okna akustycznego. Komentarza wymaga także badanie spirometryczne: zmiany obturacyjne, charakterystyczne dla POChP, częściej występują przy dekomensacji niewydolności serca, zaś dla okresu stabilizacji choroby serca bardziej charakterystyczna jest restrykcja. U chorego hiperwolemicznego, z obrzękiem płuc można spodziewać się obniżonego FEV1, co wynika z obturacji dróg oddechowych i nadwrażliwości drzewa oskrzelowego. Spirometria u chorych z niewydolnością serca powinna być wykonywana dopiero po osiągnięciu kompensacji krążeniowo-oddechowej i euwolemii. Wskaźnik Tiffeneau stanowi kolejną zasadzkę diagnostyczną: stosunek FEV1/FVC obniża się z wiekiem, co sprzyja nadrozpoznowalności POChP u starszych chorych z niewydolnością serca [42, 43].

Pacjenci z POChP i niewydolnością serca powinni być leczeni zgodnie z zaleceniami właściwymi dla chorób sercowo-naczyniowych [44]. Nie ma bezpośrednich dowodów na to, że POChP należy leczyć w inny sposób przy współwystępowaniu niewydolności serca. Powszechną praktyką kliniczną jest rezygnacja z leczenia niewydolności serca β -blokerami z powodu obaw o skurcz oskrzeli. Metaanaliza Cochrane wykazała, że stosowanie selektywnych β 1-blokerów jest bezpieczne w POChP – pomimo powyższych dowodów tylko 35% pacjentów z POChP otrzymuje propozycję takiego leczenia [45].

Komentarza wymaga także zastosowanie nieinwazyjnej wentylacji mechanicznej u chorych na POChP i niewydolność serca. W ostrym kardiogennym obrzęku płuc uzupełnienie konwencjonalnej terapii wentylacją nieinwazyjną poprawia wymianę gazową, przyspiesza normalizację parametrów gazometrii krwi tętnicznej i zmniejsza potrzebę intubacji dotchawiczej. U pacjentów z sercem płucnym wtórnym do POChP, zastosowanie dwufazowego dodatniego ciśnienia w drogach oddechowych może usprawnić funkcjonowanie prawej komory i wpływać na zmniejszenie poziomu peptydów natriuretycznych w osoczu [46].

4.4. Zaburzenia rytmu serca

Do najczęstszych arytmii współistniejących z POChP należą: migotanie przedsionków, wieloogniskowy częstoskurcz przedsionkowy i komorowe zaburzenia rytmu [47]. Potencjalnymi czynnikami mającymi wpływ na powstawanie zaburzeń rytmu serca w POChP są: choroby współtowarzyszące (niewydolność serca, nadciśnienie tętnicze, choroba niedokrwienna serca, zaburzenia elektrolitowe), niedotlenienie i kwasica oddechowa (hiperkapnia u chorych na POChP powoduje aktywację amin katecholowych, głównie noradrenaliny, co jest proarytmogenne), stosowanie teofiliny (wraz z poziomem teofiliny w surowicy wzrasta częstość arytmii przedsionkowych i komorowych), stosowanie agonistów receptora beta-adrenergicznego (mogą zwiększać częstość akcji serca poprzez nieselektywne działanie beta-adrenergiczne).

Szerszego komentarza wymaga ocena zależności między POChP a migotaniem przedsionków. Podaje się kilka możliwych mechanizmów patogenetycznych: zmniejszone utlenienie tkanek, hiperkapnia, zmieniona fizjologia oddychania wpływają na wielkość przedsionków oraz wzmożoną arytmogЕННОŚĆ. POChP wiąże się częstszym występowaniem migotania przedsionków, nawrotem napadów po zabiegu ablacji ognisk arytmogennych oraz zwiększoną śmiertelnością z przyczyn sercowo-naczyniowych. Leczeniem pierwszego wyboru u chorych z POChP i migotaniem przedsionków jest korekta niedotlenienia i zaburzeń równowagi kwasowo-zasadowej. Zasadne wydaje się także zastosowanie kardioselektywnych beta-blokerów [48, 49].

Ostatnie badania obserwacyjne podkreślają, że leki wziewne stosowane w POChP nie są pozbawione kardiologicznych efektów ubocznych. Wziewne beta2-mimetyki mogą skutkować: migotaniem przedsionków, hipokaliemią, tachykardią, wydłużeniem odstępu QT, a nawet dekompensacją krążeniową [50]. Z kolei wieloośrodkowe badanie UPLIFT dowodzi, że stosowanie cholinolityków (tiotropium) wiąże się z poprawą czynności płuc i zmniejszeniem ryzyka zaostrzeń POChP. Analizując powyższe dane można dojść do wniosku, że korzyści z leczenia preparatami wziewnymi przeważają nad możliwymi działaniami niepożądanymi, a leczenie bronchodylatacyjne przyczynia się do polepszenia jakości życia u chorych na POChP i zaburzenia rytmu serca [51].

5. Podsumowanie

- Współwystępowanie chorób sercowo-naczyniowych z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP) jest przyczyną dylematów diagnostycznych i leczniczych;
- Każdy pacjent z przewlekłą dusznością wysiłkową powinien być diagnozowany w kierunku POChP;

- Współwystępowanie schorzeń sercowo-naczyniowych i POChP powoduje pogorszenie jakości życia chorych oraz przyczynia się do wzrostu śmiertelności.
- Konieczne są rutynowe badania w kierunku występowania patologii sercowo-naczyniowych u pacjentów z POChP;
- Istnieje potrzeba opracowania strategii badania przesiewowego umożliwiającego wykrycie chorób sercowo-naczyniowych u pacjentów z POChP;
- Bieżące doniesienia o współwystępowaniu chorób sercowo-naczyniowych i POChP potwierdzają konieczność stworzenia nowych, zindywidualizowanych metod diagnostycznych i strategii leczniczych dla tych pacjentów;
- Chorzy z POChP i patologiami sercowo-naczyniowymi powinni być objęci wielodyscyplinarną i zindywidualizowaną opieką.

Literatura

1. *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2018 Report.*
2. World Health Organization (WHO) Website. 2017. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs315/en/>, (data dostępu 3.04.18)
3. World Health Organization. *Global Burden of Disease Website.* <http://www.who.int/respiratory/copd/burden/en/> (data dostępu 3.04.18)
4. Batura-Gabryel H, Grabicki M, *Chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular diseases-'cardiopulmonary continuum'*, *Pneumonologia i Alergologia Polska*, 82(6), (2014), s. 590-596.
5. Putcha N, Drummond B, Wise R, Hansel N, *Comorbidities and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Prevalence, Influence on Outcomes, and Management*, *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*, 36(04), (2015), s. 575-591.
6. Onishi K, *Total management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) as an independent risk factor for cardiovascular disease*, *Journal of Cardiology*, 70(2), (2017), s. 128-134
7. American Thoracic Society (ATS), *Copd is independent risk factor for cardiovascular death, but not risk of stroke*, *ScienceDaily*. 20 May 2015, www.sciencedaily.com/releases/2015/05/150520160136.htm, (data dostępu 4.04.18)
8. Bellocchia M, Masoero M, Ciuffreda A, Croce S, Vaudano A, Torchio R, Boita M, Bucca C, *Predictors of cardiovascular disease in asthma and chronic obstructive pulmonary disease*, *Multidisciplinary Respiratory Medicine*, 8(1), (2013), s. 58.
9. Pavlisa G, Labor M, Purić H, Hećimović A, Jakopović M, Samarzija M, *Anemia, hypoalbuminemia, and elevated troponin levels as risk factors for respiratory failure in patients with severe exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease requiring invasive mechanical ventilation*, *Croatian Medical Journal*, 58(6), (2017), s. 395-405.
10. Song S, Yang PS, Kim TH, Uhm JS, Pak HN, Lee MH, Joung B, *Relation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease to Cardiovascular Disease in the General Population*, *The American Journal of Cardiology*, 120(8), (2017), s. 1399-1404.
11. Garvey C, Bayles MP, Hamm LF, Hill K, Holland A, Limberg TM, Spruit MA, *Pulmonary Rehabilitation Exercise Prescription in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Review of Selected Guidelines: An Official Statement From The American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation*, *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*, 36(2), (2016), s. 75-83.
12. Van Eeden S, Leipsic J, Paul Man SF, Sin DD, *The Relationship between Lung Inflammation and Cardiovascular Disease*, *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine*, 186(1), (2012), s. 11-16.
13. Rabinovich RA, Miller BE, Wrobel K, Ranjit K, Williams MC, Drost E, *Circulating desmosine levels do not predict emphysema progression but are associated with*

- cardiovascular risk and mortality in COPD, *European Respiratory Journal*, 47(5), (2016), s. 1365-1373.
14. Maclay JD, McAllister DA, Rabinovich R, Haq I, Maxwell S, Hartland S, Connell M, Murchison JT, van Beek EJ, Gray RD, Mills NL, Macnee W, *Systemic elastin degradation in chronic obstructive pulmonary disease*, *Thorax*, 67(7), (2012), s. 606-612.
 15. Imaizumi Y, Eguchi K, Kario K, *Lung Disease and Hypertension*, *Pulse*, 2(1-4), (2015), s. 103-112.
 16. Imaizumi Y, Eguchi K, Taketomi A, Kario K., *Exaggerated blood pressure variability in patients with pneumoconiosis: a pilot study*, *American Journal of Hypertension*, 27, (2014), s. 1456-1463.
 17. Van Gestel AJ, Clarenbach CF, Stowhas AC, Rossi VA, Sievi NA, Camen G, Kohler M, *The speed of blood pressure fluctuations in patients with chronic obstructive pulmonary disease*, *Heart, Lung and Circulation*, 23(3), (2014), s. 280-286.
 18. Farsang C, Kiss I, Tykarski A, Narkiewicz K, *Treatment of hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease*, *European Society of Hypertension*, 62, (2016), s. 17.
 19. Neef PA, McDonald CF, Burrell LM, Irving LB, Johnson DF, Steinfort DP, *Beta-blockers are under-prescribed in patients with chronic obstructive pulmonary disease and co-morbid cardiac disease*, *Internal Medicine Journal*, 46(11), (2016), s. 1336-1340.
 20. Rutten FH, Zuithoff NP, Hak E, Grobbee DE, Hoes AW, *Beta-blockers may reduce mortality and risk of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease*, *Archives of Internal Medicine*, 170(10), (2010), s. 880-887.
 21. Stefan MS, Rothberg MB, Priya A, Pekow PS, Au DH, Lindenaer PK, *Association between β -blocker therapy and outcomes in patients hospitalised with acute exacerbations of chronic obstructive lung disease with underlying ischaemic heart disease, heart failure or hypertension*, *Thorax*, 67(11), (2012), s. 977-984.
 22. Mainguy V, Girard D, Maltais F, Saey D, Milot J, Sénéchal M, Poirier P, Provencher S, *Effect of bisoprolol on respiratory function and exercise capacity in chronic obstructive pulmonary disease*, *The American Journal of Cardiology*, 110(2), (2012), s. 258-263.
 23. Chandy D, Aronow W, Banach M, *Current perspectives on treatment of hypertensive patients with chronic obstructive pulmonary disease*, *Integrated Blood Pressure Control Journal*, 6, (2013), s. 101-103.
 24. Yi-Fong Su V, Chang Y-S, Yu-Wen Hu, Man-Hsin Hung, Shuo-Ming Ou, Fa-Yauh Lee, Kun-Ta Chou, Kuang-Yao Yang, Diahn-Wang Perng, Tzeng-Ji Chen, Chia-Jen Liu, *Carvedilol, Bisoprolol, and Metoprolol Use in Patients With Coexistent Heart Failure and Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, *Medicine (Baltimore)*, 95(5), (2016), s. 2427.
 25. Salpeter S, Ormiston T, Salpeter E, *Cardioselective beta-blockers for chronic obstructive pulmonary disease*, *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 4, (2005)
 26. Cao C, Wu Y, Xu Z, Lv D, Zhang C, Lai T, Li W, Shen H, *The effect of statins on chronic obstructive pulmonary disease exacerbation and mortality: a systematic review and meta-analysis of observational research*, *Scientific Reports*, 5, (2015), s. 16461.
 27. Urso C, Brucculeri S, and Caimi G, *Acid-base and electrolyte abnormalities in heart failure: pathophysiology and implications*, *Heart Failure Reviews*, 20(4), s. 493-503.
 28. Campo G, Pavasini R, Malagù M, Mascetti S, Biscaglia S, Ceconi C, Papi A, Contoli M, *Chronic obstructive pulmonary disease and ischemic heart disease comorbidity: overview of mechanisms and clinical management*, *Cardiovascular Drugs and Therapy*, 29(2), s. 147-157.
 29. Soriano JB, Rigo F, Guerrero D, Yañez A, Forteza JF, Frontera G, Togores B, Agustí A, *High prevalence of undiagnosed airflow limitation in patients with cardiovascular disease*, *Chest*, 137(2), (2010), s. 333-340.
 30. Nilsson U, Johansson B, Eriksson B, Blomberg A, Lundbäck B, and Lindberg A, *Ischemic heart disease among subjects with and without chronic obstructive pulmonary*

- disease – ECG-findings in a population-based cohort study, *BMC Pulmonary Medicine*, 15, (2015), s. 156.
31. Warnier MJ, Rutten FH, Numans ME, Kors JA, Tan HL, de Boer A, Hoes AW, De Bruin ML, *Electrocardiographic characteristics of patients with chronic obstructive pulmonary disease*, *COPD*, 10(1), (2013), s. 62-71.
 32. Bursi F, Vassallo R, Weston SA, Killian J, Roger V, *Chronic obstructive pulmonary disease after myocardial infarction in the community*, *American Heart Journal*, 160(1), (2010), s. 95-101.
 33. Andell P, Koul S, Martinsson A, Sundström J, Jernberg T, Smith G, James S, Lindahl B, Erlinge D, *Impact of chronic obstructive pulmonary disease on morbidity and mortality after myocardial infarction*, *Open Heart*, 1(1), (2014).
 34. Camp G, Guastaroba P, Marzocchi A, Santarelli A, Varani E, Vignali L, Sangiorgio P, Tondi S, Serenelli C, De Palma R, Saia F, *Impact of COPD on long-term outcome after ST-segment elevation myocardial infarction receiving primary percutaneous coronary intervention*, *Chest*, 144(3), (2013), s. 750-757.
 35. O'Boyle F, Mediratta N, Chalmers J, Al-Rawi O, Mohan K, Shaw M, Poullis M, *Long-term survival of patients with pulmonary disease undergoing coronary artery bypass surgery*, *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 43(4), (2013), s. 697-703.
 36. Gupta H, Ramanan B, Fang X, Polich A, Modrykamien A, Schuller D, Morrow L, *Impact of COPD on Postoperative Outcomes*, *Chest*, 143(6), (2013), s. 1599-1606.
 37. Einvik G, Bhatnagar R, Holmedahl NH, Neukamm A, Omland T, Søyseth V, *Premature Ventricular Complex is More Prevalent During Acute Exacerbated than Stable States of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, and Is Related to Cardiac Troponin T*, *COPD*, 14(3), (2017), s. 318-323.
 38. Kelly AM, Klim S, *Is elevated troponin associated with in-hospital mortality in emergency department patients admitted with chronic obstructive pulmonary disease*, *European Journal of Emergency Medicine*, 20(1), (2013), s. 54-57.
 39. Quint J, *The relationship between COPD and Cardiovascular Disease*, *Tanaffos – Journal of Respiratory Diseases, Thoracic Surgery, Intensive Care and Tuberculosis*, 16(1), (2017), s. 16-17.
 40. Bhatt S, Dransfield M, *Chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular disease*, *Translational Research – The Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, 162(4), (2013), s. 237-251.
 41. MacDonald MI, Shafuddin E, King PT, Chang CL, Bardin PG, Hancox RJ, *Cardiac dysfunction during exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease*, *Lancet Respiratory Medicine*, 4(2), (2016), s. 138-148.
 42. Miguel Díez J, Morgan J, Rodrigo, García R, *The association between COPD and heart failure risk: a review*, *International Journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 8, (2013), s. 305-312.
 43. Chhabra SK, Gupta M, *Coexistent chronic obstructive pulmonary disease heart failure: mechanisms, diagnostic and therapeutic dilemmas*, *The Indian Journal of Chest Diseases and Allied Sciences*, 52(4), (2010), s. 225-238.
 44. *ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC*, *European Heart Journal*, 33(14), (2012), s. 1787-1847.
 45. Stefan MS, Rothberg MB, Priya A, Pekow PS, Au DH, Lindenauer PK, *Association between β -blocker therapy and outcomes in patients hospitalized with acute exacerbations of chronic obstructive lung disease with underlying ischaemic heart disease, heart failure or hypertension*, *Thorax*, 67(11), (2012), s. 977-984.
 46. Rialp Cervera G, Del Castillo Blanco A, Pérez Aizcorreta O, Parra Morais L, *Noninvasive mechanical ventilation in chronic obstructive pulmonary disease and in acute cardiogenic pulmonary edema*, *Medicina Intensiva*, 38(2), (2012), s. 111-121.

47. Sode BF, Dahl M, Nordestgaard BG, *Myocardial infarction and other co-morbidities in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a Danish nationwide study of 7.4 million individuals*, *European Heart Journal*, 32(19), (2011), s. 2365-2375.
48. Goudis CA, *Chronic obstructive pulmonary disease and atrial fibrillation: An unknown relationship*, *Journal of Cardiology*, 69(5), (2017), s. 699-705.
49. Terzano C, Romani S, Conti V, Paone G, Oriolo F, Vitarelli A, *Atrial fibrillation in the acute, hypercapnic exacerbations of COPD*, *European Review for medical and pharmacological sciences*, 18(19), (2014), s. 2908-2917.
50. Singh S, Loke YK, Enright P, Furberg CD, *Pro-arrhythmic and pro-ischaemic effects of inhaled anticholinergic medications*, *Thorax*, 68(1), (2013), s. 114-116.
51. Decramer M, Celli B, Kesten S, Lystig T, Mehra S, Tashkin DP; UPLIFT investigators, *Effect of tiotropium on outcomes in patients with moderate chronic obstructive pulmonary disease (UPLIFT): a prespecified subgroup analysis of a randomised controlled trial*, *Lancet*, 374(9696), (2009), s. 1171-1178.

Kontinuum sercowo-płucne – zależności między POChP a chorobami sercowo-naczyniowymi

Streszczenie

Przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP) jest chorobą cywilizacyjną, charakteryzującą się trwałym ograniczeniem przepływu powietrza przez drogi oddechowe. Zmianom w układzie oddechowym często towarzyszą schorzenia sercowo-naczyniowe. Ta wieloaspektowa zależność jest w literaturze określana jako „kontinuum sercowo-płucne”.

Celem pracy była analiza najnowszych danych na temat zależności między POChP a chorobami sercowo-naczyniowymi.

Dostępne dane wykazują znaczną zmienność w oszacowaniu współwystępowania POChP i chorób sercowo-naczyniowych. Do najczęstszych patologii należą: choroba niedokrwienna serca, nadciśnienie tętnicze, niewydolność serca, zaburzenia rytmu serca oraz dyslipidemie. Dokładna patofizjologia schorzeń kardiologiczno-pulmonologicznych pozostaje nieznana, trwają poszukiwania swoistych biomarkerów. W kręgu zainteresowań naukowców znajduje się desmozyna – wskaźnik degradacji elastyny.

Konieczne są rutynowe badania w kierunku występowania patologii sercowo-naczyniowych u pacjentów z POChP, a po postawieniu właściwej diagnozy, chory powinien być objęty wielodyscyplinarną i zindywidualizowaną opieką.

Słowa kluczowe: POChP, choroby sercowo-naczyniowe, desmozyna.

The cardio-pulmonary continuum – dependencies between COPD and cardiovascular diseases

Abstract

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a civilization disease characterized by persistent airflow limitation through the airways. Changes in the respiratory system are often accompanied by cardiovascular diseases. This multidisciplinary relationship is called "cardio-pulmonary continuum" in the literature.

The aim of the study was analysis of the latest data about the relationship between COPD and cardiovascular diseases.

Available data show significant variability in the estimation of COPD and cardiovascular diseases coexistence. The most common pathologies are: ischemic heart disease, hypertension, heart failure, arrhythmias and dyslipidemia. The exact pathophysiology of cardio-pulmonary diseases remains unknown, and the search for specific biomarkers is underway. The desmosin – elastin degradation indicator is among the researchers' interests.

Routine research towards occurrence of cardiovascular pathologies in patients with COPD is necessary. Patients should be covered by multidisciplinary and individualized care after proposing the diagnosis.

Keywords: COPD, cardiovascular diseases, desmosin.

Stan przedrzucawkowy – zastosowanie nowych markerów, rola mikrobioty oraz możliwości terapeutyczne

1. Wprowadzenie

Nadciśnienie tętnicze, preeklampsja oraz powikłania i związane z nim konsekwencje stanowią jedną głównych przyczyn zwiększonej umieralności i zachorowalności matek na całym świecie, a zwłaszcza w krajach rozwijających się. Stan przedrzucawkowy jest schorzeniem wieloukładowym, charakterystycznym dla ciąży ludzkiej. Pierwsze objawy kliniczne pojawiają się po 20 tygodniu ciąży, w okresie okołoporodowym lub nawet w połogu, mimo iż etiologia schorzenia ma swoje źródła na początku ciąży. W ciężkich przypadkach preeklampsji może dochodzić do wystąpienia ataku rzucawki, przedwczesnego oddzielenia łożyska, porodu przedwczesnego, krwotoku śródczaszkowego, obrzęku płuc, DIC, zespołu HELLP, niewydolności nerek i wątroby, IUGR. Mimo ogromnego postępu medycyny perinatalnej nie udało się w ostatnich latach zredukować częstości występowania preeklampsji. Nie udało się także opracować metod efektywnej profilaktyki oraz skutecznego leczenia ciężkich postaci stanu przedrzucawkowego. Brak stosowania biochemicznych markerów wykrywających wczesne przedkliniczne stadium schorzenia oraz testów przesiewowych powodują, że stan przedrzucawkowy rozpoznawany jest zwykle późno, a jego konsekwencje są poważne. Stan przed-rzucawkowy stanowi niebezpieczeństwo nie tylko dla zdrowia matki, ale również dla rozwijającego się płodu. Rozwiązanie ciąży stanowi obecnie jedyne leczenie przyczynowe. Jednak nie zawsze jest ono korzystne dla płodu. Z tego względu istotne znaczenie ma właściwe postępowanie profilaktyczne i terapeutyczne, pozwalające opóźnić lub złagodzić objawy kliniczne i opóźnić moment rozwiązania ciąży do uzyskania dojrzałości płodu. Preeklampsja związana jest ze zwiększonym ryzykiem wcześniactwa oraz powikłań wynikających z niego. Do głównych czynników usposabiających do PE zaliczamy cukrzycę, przewlekłe nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemię, zespół

¹ anna.mroczek94@wp.pl, Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Zakładzie Mikrobiologii Lekarskiej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie, II Wydział Lekarski z Oddziałem Anglojęzycznym, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, www.umlub.pl.

² balkam@tlen.pl, Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Zakładzie Mikrobiologii Lekarskiej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie, II Wydział Lekarski z Oddziałem Anglojęzycznym, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, www.umlub.pl.

³ martamiszal991@gmail.com, Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Zakładzie Mikrobiologii Lekarskiej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie, II Wydział Lekarski z Oddziałem Anglojęzycznym, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, www.umlub.pl.

⁴ agnieszka.sikora@umlub.pl, Katedra i Zakład Mikrobiologii Lekarskiej, II Wydział Lekarski z Oddziałem Anglojęzycznym, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, www.umlub.pl.

⁵ marzena.laskowska@umlub.pl, Katedra i Klinika Położnictwa i Perinatologii, Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 4 w Lublinie, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, www.umlub.pl.

antyfosfolipidowy (ang. *antiphospholipid syndrome*, APS), przewlekłą chorobę nerek oraz obciążenie rodzinne. Stan przedrzucawkowy występuje częściej u pierwiastek, u młodych kobiet, pacjentek z ciążą mnogą, wielowodziem oraz ciążową chorobą trofoblastyczną. Podkreśla się również udział innych czynników takich, jak niska masa urodzeniowa matki, wewnątrzmaciczne narażenie na preeklampsję u matki, otyłość oraz trombofilię i stan przedrzucawkowy w poprzedniej ciąży. Ze względu na niewyjaśnioną do tej pory etiologię choroby nie ma skutecznej profilaktyki pierwotnej stanu przedrzucawkowego. Leczenie u pacjentek ma wyłącznie charakter objawowy i polega na zmianie stylu życia oraz stosowaniu farmakoterapii. Lekiem pierwszego rzutu jest metyldopa – lek o działaniu hipotensyjnym.

2. Epidemiologia

Nadciśnienie tętnicze wikła około 10% wszystkich ciąż [1]. Najgroźniejszymi jego postaciami są stan przedrzucawkowy i rzucawka, które występują u 7,5% kobiet ciężarnych [2]. Występowanie preeklampsji w poprzedniej ciąży zwiększa predyspozycję do jej wystąpienia w kolejnej. Ryzyko występowania stanu przedrzucawkowego w pierwszej ciąży wynosi 4,1%, ale znacząco wzrasta w kolejnych ciążach wśród kobiet ze stanem przedrzucawkowym w ciąży poprzedniej i wynosi odpowiednio 14,7% oraz 31,9% dla drugiej i trzeciej ciąży u tej samej kobiety [4].

W ciągu ostatnich 50 lat w krajach rozwiniętych zaobserwowano tendencję spadkową występowania rzucawki i tym samym umieralności matek z tego powodu. Natomiast ze względu na brak dostępu do prenatalnej opieki medycznej, niewłaściwą diagnostykę oraz niski status socjoekonomiczny odwrotną sytuację obserwujemy w krajach rozwijających się, w których zgony z powodu rzucawki występują znacznie częściej [5]. Najniższy wskaźnik występowania eklampsji występuje w Wielkiej Brytanii i wynosi 2,7 przypadków na 10 tysięcy urodzeń, co związane jest z dostępnością opieki medycznej, wczesną diagnozą i odpowiednim wdrożonym leczeniem [6]. Natomiast największą zapadalność na rzucawkę obserwuje się w krajach afrykańskich [5]. Niewyjaśniona dotąd etiologia choroby, brak testów przesiewowych oraz profilaktyki powodują, że preeklampsja i związane z nią powikłania stanowią najczęstszą przyczynę zachorowalności oraz śmiertelności zarówno wśród matek, jak i ich dzieci [2]. Rzecawka odpowiada za 12% zgonów kobiet podczas ciąży [7]. Szacuje się, że choroba ta każdego roku dotyka około 3 milionów pacjentek [3]. Z tego 50-60 tysięcy kobiet na świecie umiera rocznie z powodu stanu przedrzucawkowego oraz rzucawki [5, 8].

Stan przedrzucawkowy jest stanem zagrożenia życia nie tylko matki, ale również dziecka. Podczas ataku rzucawki zmniejsza się przepływ krwi w łożysku, co prowadzi do niedotlenienia płodu.

U kobiet cierpiących na preeklampsję ryzyko urodzenia martwego płodu jest 4-krotnie większe w porównaniu z ciężarnymi zdrowymi. U pacjentek z ciężką postacią choroby może dochodzić do wewnątrzmacicznego zahamowania wzrastania płodu (ang. *intrauterine growth restriction*, IUGR), jego niedotlenienia oraz uszkodzenia wątroby i nerek u ciężarnej [3]. Szacuje się, że rocznie powikłania wynikające z nadciśnienia w tym głównie stan przedrzucawkowy są przyczyną 500 000 zgonów wśród płodów [9].

Napad rzucawkowy wiąże się z ryzykiem przedwczesnego oddzielenia łożyska [10]. Zwiększona umieralność i zachorowalność noworodków jest bezpośrednią konsekwencją ciężkiego stanu przedrzucawkowego oraz jego powikłań wymagających przedwczesnego ukończenia ciąży [11].

Poród przedwczesny oraz urodzenie noworodka z bardzo małą oraz skrajnie małą masą urodzeniową niesie za sobą zwiększone ryzyko zaburzeń pod postacią zespołu zaburzeń oddychania (ZZO), dysplazji oskrzelowo-płucnej, wylewów śródczaszkowych, NEC – martwiczego zapalenia jelit, zaburzeń układu krążenia – opóźnione zamknięcie przewodu Botalla [12], retinopatii oraz zwiększone ryzyko porażenia mózgowego, będących bezpośrednią konsekwencją wcześniactwa [13, 14].

3. Klasyfikacja kliniczna stanu przedrzucawkowego

Stan przedrzucawkowy z klinicznego punktu widzenia może przebiegać pod postacią łagodną lub ciężką.

3.1. Kryteria diagnostyczne preeklampsji

Aby rozpoznać stan przedrzucawkowy u zdrowej kobiety ciężarnej z uprzednio prawidłowymi wartościami ciśnienia, dopiero po 20. tygodniu ciąży musi występować nadciśnienie tętnicze z klinicznie jawnymi jego objawami [2]. Wartości ciśnienia skurczowego lub rozkurczowego wyliczone na podstawie dwóch osobnych pomiarów zmierzonych w odstępie przynajmniej czterech godzin muszą być większe lub równe odpowiednio 140 mm Hg lub 90 mm Hg. Stan przedrzucawkowy możemy rozpoznać również, gdy w jednorazowym pomiarze ciśnienie tętnicze skurczowe jest większe lub równe 160 mm Hg albo rozkurczowe jest równe lub wynosi więcej niż 110 mm Hg. Nadciśnienie w przebiegu PE występuje z towarzyszącym znamienym białkomoczem. Za znamiennej proteinurię uważamy utratę białka w dobowej zbiórce moczu większą lub równą 300 mg, gdy wskaźnik białko (mg/dL) /kreatynina (mg/d) wynosi 0,3 lub więcej. Jeśli powyższe metody nie są dostępne o obecności znamienego białkomoczu świadczy wynik 1+ testu paskowego.

Według nowych kryteriów stan przedrzucawkowy możemy rozpoznać u ciężarnych pacjentek bez białkomoczu, u których występuje jeden z poniższych objawów:

- trombocytopenia – liczba płytek poniżej 100 000/ μ l;
- niewydolność nerek – poziom kreatyniny powyżej 1,1 mg/dL lub podwojenie poziomu kreatyniny w przypadku braku innych chorób nerek;
- upośledzona funkcja wątroby – wzrost aminotransferaz [asparaginianowej (AspAT) i alaninowej (AlAT)] dwukrotnie powyżej normy;
- obrzęk płuc;
- objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego (np. bóle głowy) lub zaburzenia widzenia.

3.2. Kryteria ciężkiej preeklampsji

W celu zdiagnozowania u pacjentki postaci ciężkiej preeklampsji musi występować jedno z poniższych kryteriów:

- ciśnienie skurczowe krwi większe lub równe 160 mm Hg i/lub ciśnienie rozkurczowe większe lub równe 110 mm Hg w dwóch osobnych pomiarach

zmierzonych w odstępie przynajmniej 4 godzin po odpoczynku w łóżku w spoczynku;

- trombocytopenia – liczba płytek krwi poniżej 100 000/ μ l;
- nieprawidłowa funkcja wątroby: wzrost aktywności aminotransferaz – AspAT, AlAT dwukrotnie przekraczających normę i/lub nasilony utrzymujący się, niereagujący na leczenie ból w prawym podżebrzu i nadbrzuszu bez uchwytnej innej przyczyny (objaw patognomiczny zespołu HELLP);
- zaburzenie funkcji nerek (stężenie kreatyniny w surowicy krwi $>1,1$ mg/dL lub 2-krotny wzrost stężenia kreatyniny przy niewystępowaniu chorób nerek);
- obrzęk płuc;
- objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego (OUN) i/lub występujące zaburzenia widzenia.

3.3. Rzucawka

Rzucawka (eklampsją) charakteryzuje się występowaniem uogólnionych drgawek toniczno-klonicznych i/lub śpiączki u kobiety ciężarnej po 20. tygodniu ciąży, podczas porodu lub w okresie poporodowym najczęściej w ciągu pierwszych 48 godzin po porodzie. Możliwe jest również wystąpienie eklampsji w późniejszym okresie połogu. Stanowi ona zagrożenie życia zarówno dla matki, jak i płodu. Występuje u zdrowej kobiet bez innych schorzeń neurologicznych mogących stanowić przyczynę ataku drgawek. Występuje najczęściej, jako powikłanie u pacjentek z ciężkim stanem przedrzucawkowym lub u ciężarnych z przewlekłym nadciśnieniem tętniczym, ale może także wystąpić u kobiet z łagodnym stanem przedrzucawkowym lub nadciśnieniem w ciąży, podczas porodu lub po porodzie [15].

4. Etiologia

Pomimo rozwoju medycyny oraz intensywnych badań prowadzonych na całym świecie, etiologia preeklampsji nie została do końca poznana. Proponuje się kilka mechanizmów patofizjologicznych prowadzących do tego schorzenia. Powstało wiele teorii próbujących odpowiedzieć na pytanie – jaka jest etiopatogeneza tego schorzenia.

Przez wiele lat nieprawidłowa placentacja uważana była za jedyną przyczynę zespołu przedrzucawkowego. Podczas prawidłowego rozwoju łożyska tętnice spiralne macicy przekształcają się w naczynia niskooporowe, które będą zdolne do dostarczania tlenu i substancji odżywczych do płodu. Uważa się, że nieprawidłowa, zbyt płytka implantacja trofoblastu prowadzi do zaburzeń w przekształceniu tętnic spiralnych, dysfunkcji śródbłonna naczyń krwionośnych oraz zwiększona wrażliwość na czynniki naczynioaktywne prowadzą do podwyższenia oporu naczyniowego.

Uważa się, iż zwiększona wrażliwość na czynniki naczynioaktywne i obniżony maciczno-łożyskowy przepływ krwi z powodu patologicznych zmian adaptacyjnych w tętnicach spiralnych może skutkować niewydolnością łożyska.

W konsekwencji obserwujemy niewydolność łożyska, spadek dostarczania niezbędnych substancji odżywczych do rozwoju płodu, oraz IUGR. Nieprawidłowości i powstanie wysokooporowych tętnic spiralnych może prowadzić do niedotlenienia łożyska. W odpowiedzi na brak tlenu dochodzi do uszkodzenia śródbłonna naczyń, który uwalnia szereg naczynioaktywnych substancji z przewagą związków

naczynioskurczowych. Dochodzi również do produkcji czynników antyangiogennych, takich jak rozpuszczalny receptor typu 1 dla naczyniowego śródbłonkowego czynnika wzrostu (sFlt1) czy rozpuszczalny receptor dla endogliny (sEng) oraz cząsteczek adhezyjnych [16]. Istnieją jednak liczne dowody wskazujące na inny mechanizm choroby niż zaburzenia łożyska.

Preeklampsja może rozwijać się na podłożu pierwotnie występujących zaburzeń metabolicznych oraz zmian w naczyniach krwionośnych. Określana często jako nałożony stan przedrzucawkowy. Występuje zwykle u kobiet z obciążeniami w postaci otyłości, cukrzycy czy nadciśnienia przewlekłego. Na tę postać narażone są ciężarne z chorobami autoimmunologicznymi, hiperhomocysteinemią oraz zaburzeniami krzepnięcia krwi. Postać ta może występować u kobiet z prawidłową implantacją trofoblastu, a objawy występują zwykle po 34. tygodniu ciąży i najsilniej wyrażone są u kobiety ciężarnej [3].

Przyczyn postaci płodowej często upatruje się w nieprawidłowej implantacji trofoblastu oraz występowaniu zaburzeń przepływu krwi w łożysku wraz z uszkodzeniem naczyń krwionośnych. Postać ta jest częściej obserwowana u pierwiastek z prawidłową masą ciała, bez towarzyszących chorób przewlekłych.

Postać płodowa stanowi większe zagrożenie dla płodu niż postać matczyna, ponieważ wiąże się z niewydolnością łożyska. Prowadzi ona do licznych powikłań, takich jak wewnątrzmaciczne ograniczenie wzrastania płodu, niedotlenienie płodu, a często również do wewnątrzmacicznego zgonu płodu [3].

Najczęściej stan przedrzucawkowy występuje w II trymestrze ciąży, a przebieg jest tym cięższy im wcześniej pojawiła się preeklampsja.

Dla lepszego zobrazowania możliwych powikłań oraz ciężkości schorzenia wyróżnia się także postać wczesną (*early-onset preeclampsia*) pojawiającą się przed 34 tygodniem ciąży oraz późną zwykle z łagodniejszym przebiegiem i obecnością objawów klinicznych po 34 tygodniu ciąży (*late-onset*). Najcięższy przebieg preeklampsji i największe ryzyko powikłań występuje, gdy ciężkie objawy kliniczne występują przed 28 tygodniem ciąży (*very early-onset*), występują objawy niewydolności nerek i wątroby, zespół HELLP, rzucawka oraz niepoddające się leczeniu ciężkie nadciśnienie [16].

4.1. Postać mieszana

W tej postaci występują zaburzenia oraz objawy charakterystyczne dla obu powyżej opisanych postaci [3].

4.2. Postać wczesna i późna

Wyróżnia się podział ze względu na czas trwania ciąży, w którym pojawia się stan przedrzucawkowy. Postać wczesna (ang. *early-onset preeclampsia*, EO-PE) definiowana jest jako stan przedrzucawkowy, który rozwija się przed 34. tygodniem ciąży. Natomiast postać późna (ang. *late-onset preeclampsia*, LO-PE) rozwija się w 34. tygodniu ciąży lub po nim.

Postać wczesna jest niebezpieczna dla dziecka, ponieważ jej przyczyną jest wyraźna patologia łożyska, która prowadzi do wewnątrzmacicznego ograniczenia wzrastania płodu. Powikłanie to nie występuje w postaci później, w której funkcjonowanie łożyska jest zwykle prawidłowe [16].

Wciąż trwają poszukiwania czynników pozwalających przewidzieć zagrożenie wystąpienia stanu przedrzucawkowego zwłaszcza w pierwszej ciąży, aby móc wprowadzić skuteczną profilaktykę, i wdrożyć ewentualnie leczenie, celem opóźnienia konieczności wczesnego rozwiązania ciąży oraz ryzyka wcześniactwa.

4.3. Rola mikrobioty

W ostatnich latach przypisuje się rolę mikrobioty, jako czynnika mającego wpływ na rozwój stanu przedrzucawkowego. Liczne badania wykazały bowiem występowanie różnic w składzie jakościowym mikrobioty między zdrowymi ciężarnymi, a cierpiącymi na preeklampsję.

Liu i wsp. [17] badając próbki kału zaobserwowali częstsze występowanie *Clostridium perfringens* i *Bulleidia moorei* u kobiet ze stanem przedrzucawkowym. Ponadto ciężarne pacjentki ciążą powikłaną preeklampsją miały mniejszą liczbę *Coprococcus catus* w mikroflorze jelitowej w porównaniu do zdrowych kobiet [17]. Naukowcy potwierdzili również rolę mikroorganizmów kolonizujących łożysko na występowanie stanu przedrzucawkowego [18]. *Amarasekara* i wsp. odnotowali istotne różnice w składzie mikrobioty łożyska [18]. Wszystkie próbki z łożysk zdrowych kobiet ciężarnych – bez preeklampsji (n=55) były negatywne w badaniu PCR (ang. *polymerase chain reaction*), u 7 kobiet (12,7%) z pośród 55 ciężarnych ze stanem przedrzucawkowym wyniki testu PCR łożyska były pozytywne. Dodatkowe badania pozwoliły na opisanie dokładnego składu mikrobioty 7 łożysk kobiet z PE. Bakterie, które wykryto w łożyskach kobiet z PE obejmowały: *Bacillus cereus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Listeria* spp., *Salmonella* spp., *Escherichia* spp., *Anoxybacillus* spp., *Variovorax* spp., *Prevotella* spp., *Porphyromonas* spp. i *Dialister* spp. Badanie to potwierdza rolę bakterii, jako jednego z czynników biorących udział w rozwoju PE [18]. Ponadto naukowcy odkryli związek między zapaleniem przyzębia, a preeklampsją. Kobiety z infekcją przyzębia są obciążone większym ryzykiem występowania stanu przedrzucawkowego w ciąży w porównaniu z ciężarnymi bez zapalenia przyzębia [19-22].

Dodatkowym czynnikiem skłaniającym do teorii, w której mikroflora bierze udział w preeklampsji jest fakt, że suplementacja probiotyczna u kobiet w ciąży prowadzi do zmniejszenia ryzyka stanu przedrzucawkowego [23-25].

Wszystkie uzyskane do tej pory wyniki badań wskazują, że zmiany jakie zachodzą w składzie mikrobioty przyczyniają się do rozwoju preeklampsji. Należy również wspomnieć o roli stanu zapalnego – podwyższonych poziomów wykładników infekcji i cytokin prozapalnych w powstaniu tego powikłania [17-22].

5. Czynniki ryzyka

Istnieje wiele czynników ryzyka mających wpływ na rozwój stanu przedrzucawkowego u ciężarnych. Preeklampsja występuje częściej u kobiety cierpiących na choroby powodujące zaburzenia w mikrokrążeniu, takie jak przewlekłe nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, choroby naczyń i tkanki łącznej, trombofilia, zespół antyfosfolipidowy oraz nefropatia. Do stanu przedrzucawkowego predysponują również czynniki związane bezpośrednio z ciążą. Udowodniono, że PE pojawia się częściej w ciąży mnogiej, w przypadku zaśnięcia groniastego, wielowodzia oraz anomalii chromosomowych płodu. Znaczenie w rozwoju preeklampsji przypisuje się także

czynnikom genetycznym, dlatego też zebranie dokładnego wywiadu rodzinnego jest niezbędnym postępowaniem u każdej ciężarnej. Wiek matki ma również znaczenie – preeklampsja występuje częściej u kobiet w wieku poniżej 20 lat i powyżej 35 lat [26]. Choroba ta dotyka częściej pierworódki oraz kobiety, u których preeklampsja występowała w poprzedniej ciąży [4]. Ponadto większą predyspozycję do PE odnotowuje się u kobiet rasy czarnej. Dodatkowym czynnikiem ryzyka jest otyłość oraz przewlekłe narażenie na stres [26]. Ciekawym odkryciem jest fakt, że palenie papierosów działa ochronnie na wystąpienie stanu przedrzucawkowego, jednak gdy stan ten wystąpi u kobiety palącej przebieg jest cięższy i bardziej dotkliwy [27].

6. Zastosowanie nowoczesnych markerów biochemicznych w diagnostyce preeklampsji

Możliwości wczesnego wykrywania preeklampsji u pacjentek przyczyniłyby się do poprawy wyników perinatologicznych. W ciągu ostatnich lat naukowcy zintensyfikowali badania nad poszukiwaniem nowych markerów biochemicznych i biofizycznych, które mogłyby być stosowane w badaniach przesiewowych do prognozowania ryzyka preeklampsji we wczesnej ciąży.

Złożony z wielu czynników screening preeklampsji wykazał się, aż 93% czułością oraz pozwolił zidentyfikować 45% pacjentek, u których pojawi się późna postać PE oraz 90% tych, u których wystąpi wczesna postać preeklampsji. Badanie składa się z kilku elementów. Pierwszy z nich jest wykonywany poniżej 15. tygodnia ciąży w ramach zalecanego u każdej ciężarnej badania prenatalnego zgodnie z FMF (ang. *Fetal Medicine Foundation*). Składa się na niego wywiad w kierunku PE, pomiar i dokładna ocena ciśnienia tętniczego krwi oraz badanie przepływu krwi w tętnicach macicznych za pomocą Dopplera. Charakterystyczną cechą wynikającą z nieprawidłowej placentacji jest podwyższony wskaźnik pulsacji oraz wcięcie wczesnorozkurczowe (NOTCH) utrzymujące się do II trymestru ciąży, które może występować fizjologicznie we wczesnej ciąży. Uzupełnieniem powyższych parametrów jest oznaczenie markerów biochemicznych we krwi matki. Zastosowanie znalazł łożyskowy czynnik wzrostu (PLGF, ang. *Placental Growth Factor*) oraz ciężarowe białko osoczowe typu A (PAPP-A, ang. *pregnancy-associated plasma protein A*). Charakterystyczne dla wczesnej postaci preeklampsji są niskie wartości obu tych markerów [28].

Nowe możliwości w ocenie ryzyka stanu przedrzucawkowego daje nam również ocena stężeń receptora naczyniowego czynnika wzrostu śródbłonna typu 1 – sFlt-1 i łożyskowego czynnika wzrostu – PLGF. Wyliczony z tych dwóch zmiennych współczynnik wykazuje nawet 90% czułość i swoistość [29, 30]. Pacjentki z PE charakteryzują się występowaniem zwiększonego wskaźnika sFlt-1/PLGF w porównaniu ze zdrowymi ciężarnymi [31].

7. Profilaktyka

Wiele badań wykazało duże znaczenie kwasu acetylosalicylowego w profilaktyce preeklampsji. Stosowanie niskich dawek aspiryny znacząco redukuje ilość przypadków zespołu przedrzucawkowego u kobiet z predyspozycją do tej choroby [32- 35]. Doustna suplementacja prowadzi również do zmniejszenia ryzyka porodu przedwczesnego, IUGR oraz przedwczesnego oddzielania się łożyska [32, 33].

Dodatkowym atutem stosowania aspiryny jest fakt, że tak niewielka dawka leku nie stanowi zagrożenia dla rozwijającego się płodu oraz nie zwiększa ryzyka krwawienia u matki. W badaniu naukowym w którym wzięło udział 20 909 kobiet stosujących różne dawki kwasu acetylosalicylowego od 50 do 150 mg zaobserwowano efekt zależny od dawki. Zdecydowanie większą redukcję ryzyka stanu przedrzucawkowego zanotowano przy dawce aspiryny większej niż 75 mg na dobę [34]. Naukowcy zalecają stosowanie kwasu acetylosalicylowego w dawce powyżej lub co najmniej 100 mg/dobę (nawet 150 mg/dobę) oraz konieczność włączenia jej co najmniej przed 15. tygodniem ciąży, ponieważ dawka mniejsza lub włączona z opóźnieniem nie zapobiega PE. Podczas badania nie zaobserwowano istotnych różnic w frekwencji występowania innych powikłań ciąży oraz niekorzystnych rezultatów u płodu [35]. Aspiryna jest skutecznym lekiem w zapobieganiu preeklampsji i powinna być stosowana u kobiet z grupy ryzyka. Należy ją włączyć najpóźniej przed 16. tygodniem w ciąży, kontynuować leczenie do 36. tygodnia ciąży i stosować w dawce co najmniej 100 mg na dobę.

Proponowano stosowanie wapnia w profilaktyce preeklampsji, ale nie znalazł on praktycznego zastosowania i okazał się nieskuteczny u kobiet z krajów rozwiniętych. Jedynie niewielkie korzyści zaobserwowano u kobiet z dużymi niedoborami tego pierwiastka [36].

Probiotyki to według definicji Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, ang. *World Health Organization*) żywe mikroorganizmy, które podawane w odpowiedniej ilości korzystnie wpływają na organizm gospodarza. Ostatnie doniesienia o roli mikrobioty jelitowej w mechanizmie powstawania PE skłoniły naukowców do zbadania wpływu zastosowania probiotyków w tej jednostce chorobowej. Niektóre badania donoszą, iż są one przydatne w profilaktyce stanu przedrzucawkowego. Zastosowanie probiotyków w ciąży znacząco zmniejszyło ryzyko preeklampsji, jednak tego zjawiska nie obserwowano u kobiet stosujących probiotyki wyłącznie przed ciążą i na jej samym początku [23]. Wyniki kolejnego badania sugerują, że regularne spożywanie w ciąży produktów mlecznych bogatych w żywe kultury bakterii probiotycznych może być związane ze zmniejszonym ryzykiem PE w ciąży [37]. Wiele korzyści płynie ze stosowanie probiotykoterapii, ale nie możemy zapomnieć o występujących działaniach niepożądanych. Pacjenci skarżą się na efekty uboczne w postaci wzdęć, nadmiernego wytwarzania gazów w jelitach oraz uczucia dyskomfortu brzuszego [38].

8. Leczenie

Jeśli nadciśnienie tętnicze w ciąży jest nieleczone lub nieskutecznie leczone stanowi zagrożenie dla zdrowia i życia matki oraz jej dziecka. Dlatego, tak istotne jest wczesne rozpoznanie oraz rozpoczęcie odpowiedniego leczenia.

Istnieje kilka leków hipotensyjnych, których nawet długotrwałe stosowanie w ciąży jest bezpieczne zarówno dla matki jak i dla płodu. Lekiem pierwszego rzutu w terapii nadciśnienia tętniczego oraz stanu przedrzucawkowego u kobiet ciężarnych jest metyldopa. Leczenie możemy również prowadzić stosując nifedypinę, metoprolol, labetalol, dihydralazynę oraz prazosynę [3].

Ciężkie nadciśnienie tętnicze, ciężki stan przedrzucawkowy niereagujący na leczenie, wystąpienie rzucawki, zespołu HELLP stanowią wskazanie do rozwiązania

cięży. Poród stanowi jedyne obecnie znane leczenie przyczynowe preeklampsji i eklampsji.

Lekiem pierwszego rzutu w leczeniu ataku rzucawki, profilaktyce drgawek oraz zapobieganiu nawrotom zespołu drgawek w przebiegu PE jest siarczan magnezu. Zmniejsza on ryzyko ponownych drgawek nawet o 50% i zmniejsza śmiertelność kobiet o 30% [15]. Siarczan magnezu wykazuje także działanie neuroprotektoryjne na płód i powinien być stosowany w zapobieganiu zaburzeniom OUN u przedwcześnie urodzonych dzieci zwłaszcza przed 32. tygodniem ciąży [39]. Początkowo podaje się dawkę nasycającą 4 do 6 g we wlewie kroplowym trwającym około 10-15 minut. Następnie kontynuacja leczenia uzupełnia się wlewem ciągłym w pompie infuzyjnej w dawce od 1 do 2 g/godzinę [10]. Kontynuacja takiego leczenia jest zalecana w czasie od 24 do 48 godzin po epizodzie drgawek lub po porodzie. Siarczan magnezu wywołuje niebezpieczne działania niepożądane dlatego należy monitorować stan pacjentki. W przypadku zaniku głębokiego odruchu rzepekowego, mniej niż 14 oddechów na minutę lub objawów ostrego uszkodzenia (diureza <25 ml/godzinę) lek ten należy natychmiast odstawić [40].

W niektórych przypadkach (np. rzucawka, zespół HELLP, ciężkiego niereagującego na leczenie stanu przedrzucawkowego) ukończenie ciąży bez względu na wiek ciążowy ze względu na ryzyko zgonu matki i płodu jest jedynym skutecznym i niezbędnym postępowaniem [3].

Nowe odkrycie znaczenia markerów biochemicznych w etiologii PE są obiecujące i być może w przyszłości pozwolą na zastosowanie leczenia obejmującego podanie rekombinowanych białek: PlGF, VEGF, peptydy 1. Możliwym punktem uchwytu w leczeniu PE będzie zniesienie działania podwyższonego sFlt-1 za pomocą przeciwciał neutralizujących, usunięcie z organizmu nadmiaru sFlt-1 przy użyciu dializ oraz poszukiwanie molekuł blokujących produkcję sFlt-1 [30, 31].

Wydaje się, że badania wpływu mikrobioty na rozwój PE niosą obiecujące wyniki i mogą mieć w przyszłości duże znaczenie dla diagnostyki i leczenia tego ciężkiego powikłania ciąży jakim jest preeklampsja.

9. Podsumowanie

Preeklampsja jest chorobą o podstępym przebiegu oraz wieloczynnikowej etiologii. Pomimo znacznego rozwoju medycyny perinatalnej nadal stanowi ona jedną z najczęstszych przyczyn wzrostu zachorowalności i śmiertelności u kobiet ciężarnych i noworodków, nawet w krajach rozwiniętych. Potrzeba jeszcze wielu badań nad etiopatogenezą tego schorzenia. Być może w przyszłości dzięki zastosowaniu nowoczesnych metod wykrywających różne markery biochemiczne możliwe będzie wczesne wyselekcjonowanie kobiet, u których rozwinię się ciężka postać preeklampsji.

Ocena ryzyka preeklampsji u kobiet ciężarnych we wczesnym jej etapie – przed wystąpieniem objawów klinicznych oraz opracowanie nowych metod leczenia przyczynowego może przyczynić się do zmniejszenia liczby kobiet i płodów umierających na tę chorobę.

Literatura

1. Bomba-Opoń D., Drews K., Huras H., Laudański P., Paszkowski T., Wielgoś M., *Polish Gynecological Society recommendations for labor induction*. Ginekologia Polska, 88 (4), (2017), s. 224-234.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists, Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy*. Obstetrics and Gynecology, 122, (2013), s. 1122-1131.
3. Grzegorz H. Bręborowicz (red.): *Położnictwo i ginekologia*, Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa (2015), ISBN 978-83-200-4997-8 s. 222-239.
4. Jido TA1, Yakasai IA, *Preeclampsia: a review of the evidence*. Annals of African Medicine, Apr-Jun;12(2), (2013), s. 75-85.
5. Ghulmiyyah L, Sibai B. *Maternal mortality from preeclampsia/eclampsia*. Seminars in Perinatology. Feb;36(1), (2012), s. 56-9.
6. Knight M, UKOSS: *Eclampsia in the United Kingdom*. British Journal of Obstetrics and Gynaecology. 114, (2007), s. 1072-1078.
7. Walker JJ: *Pre-eclampsia*. The Lancet. 356, (2000), s. 1260-1265.
8. Duley I: *Maternal mortality associated with hypertensive disorders of pregnancy in Africa, Asia, Latin America and the Caribbean*. British Journal of Obstetrics and Gynaecology. 99, (2005), s. 547-553.
9. Fred A English, Louise C Kenny, and Fergus P McCarthy, *Risk factors and effective management of preeclampsia*. Integrated Blood Pressure Control. 8, (2015), s. 7-12.
10. Leszczyńska-Gorzela B., Poniedziałek-Czajkowska E., *Rzucawka w ciąży – aktualny problem kliniczny*, Perinatologia, Neonatologia i Ginekologia tom 2, zeszyt 2, (2009), s. 94-101.
11. Szczepaniak-Chicheł L, Bręborowicz G, Tykarski A. *Leczenie nadciśnienia tętniczego u kobiet w ciąży*. Nadciśnienie tętnicze 10(2), (2006), s. 83-98.
12. Roemer-Ślimak R, Ligucka M, Mastalerz-Migas A. *Wcześniak w POZ – postępowanie profilaktyczno-lecznicze i zalecenia dotyczące realizacji programu szczepień ochronnych*. Lekarz POZ. 2(2), (2016), s. 145-150.
13. Sobaniec A., Szymankiewicz M., Gotz-Więckowska A., *Retinopatia wcześniaków*. Perinatologia, Neonatologia i Ginekologia. tom 6, zeszyt 4, (2013), s. 185-191.
14. Mendola P, Mumford SL, Männistö TI, Holston A, Reddy UM, Laughon SK. *Controlled direct effects of preeclampsia on neonatal health after accounting for mediation by preterm birth*. Epidemiology. Jan;26(1), (2015), s. 17-26.
15. Maruniak-Chudek I, Chudek J. *Rzucawka*. Forum Nefrologiczne. tom 2, nr 4, (2009), s. 254-259.
16. Hod T, Cerdeira AS, Karumanchi SA, *Molecular Mechanisms of Preeclampsia*, Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine. Aug 20;5(10), (2015), pii: a023473.
17. J. Liu, H. Yang, Z. Yin, *Remodeling of the gut microbiota and structural shifts in Preeclampsia patients in South China*, European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases. 36, (2017), s. 713-719.
18. Ranmalee Amarasekara1, Rohan W. Jayasekar, *Microbiome of the placenta in pre-eclampsia supports the role of bacteria in the multifactorial cause of pre-eclampsia*, Journal of Obstetrics and Gynaecology Research Vol. 41, No. 5, May (2015), s. 662-669.
19. Moura da Silva G, Coutinho SB, Piscocoya MD, Ximenes RA, Jamelli SR. *Periodontitis as a risk factor for preeclampsia*. Journal of Periodontology. (2012) Nov;83(11), s. 1388-96

20. Desai K, Desai P, Duseja S, Kumar S, Mahendra J, Duseja S. *Significance of maternal periodontal health in preeclampsia*. Journal of International Society of Preventive and Community Dentistry. Mar-Apr;5(2), (2015), s. 103-7.
21. Huang X, Wang J, Liu J, Hua L, Zhang D, Hu T, Ge ZL. *Maternal periodontal disease and risk of preeclampsia: a meta-analysis* Journal of Huazhong University of Science and Technology / Medical sciences. Oct;34(5), (2014), s. 729-35.
22. Ha JE, Jun JK, Ko HJ, Paik DI, Bae KH. *Association between periodontitis and preeclampsia in never-smokers: a prospective study*. J Clin Periodontol. Sep;41(9), (2014), s. 869-74.
23. Nordqvist M, Jacobsson B., *Timing of probiotic milk consumption during pregnancy and effects on the incidence of preeclampsia and preterm delivery: a prospective observational cohort study in Norway*, BMJ Open. 23;8(1), (2018) Jan, e018021.
24. Anne L. Dunlop, Jennifer G. Mulle, *The Maternal Microbiome and Pregnancy Outcomes that Impact Infant Health: A Review*, Advances in Neonatal Care. 15(6), (2015), s. 377-385.
25. Lindsay KL1, Walsh CA, Brennan L, McAuliffe FM. *Probiotics in pregnancy and maternal outcomes: a systematic review*. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine.26(8), (2013), s. 772-8.
26. Lana K. Wagner, *Diagnosis and Management of Preeclampsia*. American Family Physician Journal. Dec 15;70(12), (2004), s. 2317-2324.
27. Myatt L, Redman CW, Staff AC, Hansson S, Wilson ML, Laivuori H, Poston L, Roberts JM; Global Pregnancy CoLaboratory. *Strategy for standardization of preeclampsia research study design*. Hypertension. Jun;63(6), (2014), s. 1293-301.
28. Poon LC, Kametas NA, Maiz N, Akolekar R, Nicolaides KH. *First-trimester prediction of hypertensive disorders in pregnancy*. Hypertension. May;53(5), (2009), s. 812-8.
29. Ahmad S, Ahmed A. *Elevated placental soluble vascular endothelial growth factor receptor-1 inhibits angiogenesis in preeclampsia*. Circulation Research. Oct 29;95(9), (2004), s. 884-91.
30. Sircar M, Thadhani R, Karumanchi SA. *Pathogenesis of preeclampsia*. Current Opinion in Nephrology and Hypertension. Mar;24(2), (2015), s. 131-8.
31. Verlohren S, Herraiz I, Lapaire O, Schlembach D, Moertl M, Zeisler H, Calda P, Holzgreve W, Galindo A, Engels T, Denk B, Stepan H. *The sFlt-1/PlGF ratio in different types of hypertensive pregnancy disorders and its prognostic potential in preeclamptic patients*. Am J Obstet Gynecol. Jan;206(1), (2012),58.e1-8.
32. Askie LM1, Duley L, Henderson-Smart DJ, Stewart LA; PARIS Collaborative Group. *Antiplatelet agents for prevention of pre-eclampsia: a meta-analysis of individual patient data*. Lancet. May 26;369(9575), (2007), s. 1791-8
33. Bujold E, Roberge S, Lacasse Y, Bureau M, Audibert F, Marcoux S, Forest JC, Giguère Y. *Prevention of preeclampsia and intrauterine growth restriction with aspirin started in early pregnancy: a meta-analysis*. Obstet Gynecol. Aug;116(2 Pt 1), (2010), s. 402-14.
34. Roberge S, Nicolaides K, Demers S. *The role of aspirin dose on the prevention of preeclampsia and fetal growth restriction: systematic review and meta-analysis*. Am J Obstet Gynecol. Feb;216(2), (2017), s. 110-120.e6.
35. Rolnik DL, Wright D, Poon LC. *Aspirin versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preterm Preeclampsia*, The New England Journal of Medicine. Aug 17;377(7), (2017), s. 613-622.
36. Achamrah N, Ditisheim A, *Nutritional approach to preeclampsia prevention*. Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care. (2018) Feb 19.
37. Brantsaeter AL, Myhre R, Haugen M, Myking S, Sengpiel V, Magnus P, Jacobsson B, Meltzer HM. *Intake of probiotic food and risk of preeclampsia in primiparous women:*

the Norwegian Mother and Child Cohort Study. American Journal of Epidemiology. Oct 1;174(7), (2011), s. 807-15.

38. Mateusz Kwit. *Znaczenie probiotyków w diecie człowieka*. „Journal of Nutrilife”, (08.04.2015). ISSN 2300-8938
39. Huras H., Radoń-Pokracka M. *Wewnątrzmaciczne zahamowanie wzrastania płodu – schemat diagnostyczny i postępowanie*. Gin. Perinat. Prakt.); 1, 3, (2016), s. 107-114.
40. Kanan Yelikar. *Practical cases in obstetrics & gynecology*. Jaypee Brothers Medical Publis, (2015), s. 9.

Stan przedrzucawkowy – zastosowanie nowych markerów, rola mikrobioty oraz możliwości terapeutyczne

Streszczenie

Stan przedrzucawkowy (PE, preeklampsja) to bardzo niebezpieczna choroba, która dotyka kobiety w drugiej połowie ciąży, podczas porodu oraz położu. Jest jedną z najczęstszych przyczyn zachorowalności i umieralności matek i płodów na świecie oraz powikłaniem około 5%-7,5% ciąż. Pomimo, że głównym objawem jest nadciśnienie, to preeklampsja to więcej niż nadciśnienie towarzyszące ciąży.

Wśród mechanizmów patogenetycznych jednym z najważniejszych wydaje się być zaburzona konwersja tętnic spiralnych i nieprawidłowa implantacja trofoblastu. Podczas preeklampsji zmniejsza się przepływ krwi przez łożysko, co prowadzi do uszkodzenia śródbłonna naczyń oraz nieprawidłowej produkcji substancji naczynioaktywnych, a w konsekwencji do wzrostu ciśnienia tętniczego krwi u kobiety ciężarnej. Preeklampsję charakteryzuje wzrost oporu naczyniowego, wzmożona aktywacja układu krzepnięcia oraz redukcja objętości wewnątrzmacicznej, wtórna do wzmożonej przepuszczalności komórek śródbłonna, prowadząca do zredukowanej perfuzji wszystkich narządów macicznych, włączając macicę, nerki, mózg i łożysko. Zaburzenia przepływu maciczno-łożyskowego mogą prowadzić do niewydolności łożyska z zahamowaniem wewnątrzmacicznego wzrostu płodu (IUGR) oraz niedotlenienia płodu. Etiologia schorzenia pozostaje nadal niejasna. A jedynym obecnie znanym leczeniem przyczynowym pozostaje ukończenie ciąży, co nie zawsze jest korzystne dla płodu.

Z tego względu tak istotne znaczenie ma zidentyfikowanie potencjalnych czynników ryzyka rozwoju preeklampsji, co pozwoli na wczesne wykrycie zagrożenia, przedłużenie ciąży do czasu bezpiecznego rozwiązania także dla płodu i zapobiegnie poważnym powikłaniom. W ostatnich latach naukowcy sugerowali znaczenie mikrobioty łożyska oraz przewodu pokarmowego matki na prawidłowy przebieg ciąży oraz występowanie powikłań ciąży. Sugerowano ponadto związek otyłości i zaburzeń mikroflory przewodu pokarmowego we wczesnej ciąży z częstszym występowaniem nadciśnienia oraz stanu przedrzucawkowego.

Słowa kluczowe: preeklampsja, mikrobiota, probiotyki, wczesna diagnostyka.

Preeclampsia – use of new markers, role of microbiota and therapeutic possibilities

Abstract

Preeclampsia (PE) is a very dangerous disease that affects women in the second half of pregnancy, during labor and confinement (puerperium). It is one of the most common causes of morbidity and mortality of mothers and fetuses in the world and a complication of about 5%-7.5% of pregnancies. Etiology remains unclear. It was suggested that during preeclampsia the blood flow through the placenta decreases, causing fetal hypoxia and leads to an increase in blood pressure in a pregnant woman. It is very important to identify potential risk factors or factors preventing PE, as well as markers that allow early detection of a threat to prevent further development of cases. In recent years, researchers have suggested that placental and intestinal microflora may be involved in mechanisms leading to preeclampsia, and probiotics may be used as an alternative treatment method.

Keywords: preeclampsia, microbiota, probiotics, early diagnostic.

Zespół Sezary'ego – rola hematologa i dermatologa w diagnostyce i terapii

1. Wprowadzenie

Pierwotne chłoniaki skóry (ang. *primary cutaneous lymphoma*, PCL) są niezwykle heterogenną grupą pozawęzłowych chłoniaków nieziarnicznych (ang. *non-Hodgkinlymphoma*, NHL). Około 65% z nich wywodzi się z dojrzałych limfocytów T (ang. *cutaneous T-cell lymphoma*, CTCL), 25% z dojrzałych komórek B (ang. *cutaneous B-cell lymphoma*, CBCL), a jedynie 10% z komórek NK. Roczną częstość zachorowań na CTCL szacuje się na 0,7-0,8 na 100 000 osób, zaś na CBCL 0,3 na 100 000 osób [1]. Najczęstszym PCL (44% wszystkich chłoniaków skóry; 3,2-6,0 zachorowań/1000000/rok) jest ziarniniak grzybiasty (ang. *mycosis fungoides*, MF), wywodzący się z limfocytów T, natomiast rzadko rozpoznawanym białaczkowym wariantem CTCL jest zespół Sezary'ego (ang. *Sezary syndrome*, SS) [2]. Poszczególne podtypy histologiczne chłoniaków skóry różnią się znacznie od siebie pod względem cech klinicznych, immunofenotypowych, genetycznych i molekularnych od innych NHL, co przekłada się na trudności diagnostyczne i terapeutyczne. Mogą wykazywać również kliniczne i morfologiczne podobieństwo do łagodnych zapalnych dermatoz, co istotnie przekłada się na wydłużenie czasu od pierwszej manifestacji klinicznej do momentu ustalenia rozpoznania i ostatecznie opóźnia rozpoczęcie właściwego leczenia [3].

PCL stanowią zagadnienie interdyscyplinarne, ponieważ w proces diagnostyczny i terapeutyczny zaangażowani są lekarze wielu specjalności: dermatolodzy, hematolodzy, patomorfolodzy, radioterapeuci, onkolodzy, transplantolodzy. Precyzyjne ustalenie podtypu histopatologicznego w oparciu o aktualnie obowiązującą klasyfikację EORTC-WHO (ang. *European Organisation for Research and Treatment of Cancer – World Health Organisation*) z 2007 roku (Tabela 1.) jest niezbędnym elementem optymalnego doboru strategii terapeutycznych [4].

2. Cel pracy

Celem niniejszego opracowania jest przedstawienie SS jako problemu o charakterze interdyscyplinarnym. Podejmowany przez nas temat jest ważny z punktu widzenia codziennej praktyki klinicznej, ponieważ diagnostyka i terapia SS sprawia liczne trudności, a późne rozpoznanie i nieprawidłowe leczenie przekłada się na gorsze rokowanie.

¹ marzenakukla@interia.pl, Studenckie Koło Naukowe przy Klinice i Katedrze Hematoonkologii i Transplantacji Szpiku, I Wydział Lekarski z Oddziałem Stomatologicznym, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, www.umlub.pl.

² agnieszka.szymczyk@umlub.pl, Samodzielna Pracownia Transplantologii Klinicznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, www.umlub.pl.

³ monikapodhorecka@umlub.pl, Klinika i Katedra Hematoonkologii i Transplantacji Szpiku, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, www.umlub.pl.

Tabela 1. Klasyfikacja pierwotnych chłoniaków skóry według European Organization for Research and Treatment of Cancer – World Health Organization (EORTC-WHO)

CHŁONIAKI Z KOMÓREK T i NK
Chłoniaki o łagodnym przebiegu klinicznym
Ziarniniak grzybiasty (MF)
Odmiany ziarniniaka grzybiastego
- Odmiana folikulotropowa
- Siatkowica pagetoidalna
- Skóra obwisła i ziarniniakowa
Pierwotne skórne choroby limfoproliferacyjne wywodzące się z komórek T CD30+
- Lymphomatoid papulosis
- Pierwotny skórny chłoniak anaplastyczny z dużych komórek CD30+ (C-ALCL)
Chłoniak z komórek T typu zapalenia tkanki podskórnej (SPTCL)
Pierwotny skórny chłoniak z małych/średnich komórek T CD4+
Chłoniaki o agresywnym przebiegu klinicznym
Zespół Sézary'ego (SS)
Pozawęzłowy chłoniak z komórek NK/T typu nosowego
Pierwotny chłoniak skóry agresywny epidermotropowy z cytotoksycznych komórek CD8+
Pierwotny chłoniak skóry wywodzący się z komórek T γ/δ
CHŁONIAKI Z KOMÓREK B
Chłoniaki o łagodnym przebiegu klinicznym
Pierwotny skórny chłoniak strefy brzeżnej
Pierwotny skórny chłoniak z ośrodków rozmnażania
Chłoniaki o pośrednim przebiegu klinicznym
Pierwotny skórny chłoniak rozlany z dużych komórek typu kończynowego
Śródnaczyniowy chłoniak z dużych komórek B

Zródło: Lech-Marańda E., *Leczenie pierwotnych chłoniaków skóry*, Acta Haematologica Polonica, 41, 2010, s. 344

3. Materiały i metody

W pracy wykorzystano metodę przeglądu i analizy literatury dotyczącej prezentowanego tematu. Wyboru publikacji dokonano w oparciu o bazę danych Pubmed i Google Scholar używając słów kluczowych „zespół Sezary'ego”, „pierwotne chłoniaki skóry”, „Sezary syndrome”, „primary cutaneous lymphoma”.

4. Epidemiologia

SS stanowi około 3% wszystkich CTCL. Występuje z częstością 0,1-0,3 przypadków/1000000/rok. Mężczyźni chorują dwa razy częściej niż kobiety, a częstość zachorowań rośnie wraz z wiekiem. Mediana wieku w momencie rozpoznania wynosi średnio 66 lat [6, 7]. Choroba rozwija się częściej w populacji Afroamerykanów – w tej grupie diagnoza jest stawiana w młodszym wieku (mediana zachorowań 53 lata) niż w populacji ogólnej. Najnowsze badania dowodzą, że do czynników ryzyka rozwoju SS należą: szpiczak plazmocytowy w rodzinie, przewlekłe palenie papierosów, wiek > 40 lat, BMI > 30 kg/m² [8]. Ze względu na rzadkość występowania SS i trudności diagnostyczne rokowanie jest niekorzystne. Mediana czasu całkowitego przeżycia waha się od 2 do 4 lat [9].

5. Obraz kliniczny

Dla obrazu klinicznego SS charakterystyczne są zmiany skórne oraz zaburzenia typowe dla choroby limfoproliferacyjnej (Tabela 2.). Do ustalenia rozpoznania SS konieczne jest stwierdzenie erythrodermii definiowanej jako rumień zajmujący ponad 80% powierzchni ciała – ze względu na dominujący w obrazie klinicznym żywo-czerwony kolor skóry, często stan ten określany jest jako „zespół czerwonego człowieka”. Obserwuje się również nasilony, oporny na leczenie świąd, który zaburza codzienną aktywność życiową oraz sen [6, 10]. Objawem patognomicznym dla SS jest rogowacenie dłoni i stóp z tendencją do tworzenia głębokich szczelin [11]. Charakterystyczny jest także obraz tzw. „lwiej twarzy” wywołany przez nacieki limfocytarne. U chorych na SS obecne są także zmiany dotyczące paznokci: onycholiza, rogowacenie podpaznokciowe, zażółcenie i ścięczenie płytki paznokciowej. W obraz kliniczny wpisuje się również łysienie, zmiany pigmentacyjne skóry, lichenifikacja oraz zmiany zapalne w obrębie oczu. W badaniu fizykalnym stwierdza się hepatosplenomegalię oraz limfadenopatię obwodową, co może przemawiać za obecnością choroby rozrostowej [6]. Wyniki wielośrodkowego retrospektywnego badania kohortowego sugerują jednak, że u prawie połowy chorych na SS pierwsze objawy są niespecyficzne i przypominają zapalenie skóry, a tylko w 25% przypadków chorobie od samego początku towarzyszy erythrodermia. Wczesne objawy SS zostały podzielone na 5 kategorii: erythrodermia (typ 1), zapalenie skóry (typ 2), zmiany przypominające atopowe zapalenie skóry (typ 3), MF-podobne zmiany skórne (typ 4) i odczyn białaczkowy bez początkowej erythrodermii (typ 5) [12]. Heterogenny obraz kliniczny oraz często późny rozwój erythrodermii utrudnia diagnostykę, dlatego od pojawienia się pierwszych zmian skórnych do momentu ustalenia rozpoznania SS mija zazwyczaj 20,5 miesiąca [6].

Tabela 2. Obraz kliniczny Zespołu Sezary'ego.

Objawy dermatologiczne	Objawy sugerujące chorobę limfoproliferacyjną
erythrodermia	limfadenopatia obwodowa
nasilony świąd skóry	hepatomegalia
keratodermia dłoni i stóp	splenomegalia
zmiany paznokciowe	objawy ogólne (gorączka, dreszcze, znaczna utrata masy ciała)
łysienie	
lichenifikacja	
zmiany zapalne dotyczące oczu	
przebarwienia skórne	
„lwia twarz”	

Źródło: Opracowanie własne na podstawie Kubica A., Pittelkow M., Sezary Syndrome, *Surgical Pathology Clinics*, June, 7, 2014, s. 196; Kubica AW., Davis M D.P., Weaver AL., Killian JM., Pittelkow, MR., Sezarysyndrome: A study of 176 patients at Mayo Clinic, *Journal of the American Academy of Dermatology*, 67, 2012, s.1192

6. Diagnostyka

Obecność erythrodermii i/lub rozpoznanie innych zapalnych dermatoz opornych na leczenie powinno skłonić lekarza do rozszerzenia diagnostyki w kierunku SS. Wyniki badania histopatologicznego są jednak bardzo często mało specyficzne, a zmiany w obrazie mikroskopowym przypominają nieprawidłowości stwierdzane w wielu łagodnych zapalnych dermatozach, dlatego też nie zostały uwzględnione w kryteriach diagnostycznych SS. Do najczęściej opisywanych patologii można zaliczyć: nacieczenie struktur skórno-naskórkowych przez atypowe limfocyty, eozynofile oraz zmiany reaktywne, takie jak: łagodna spongioza, parakeratoza, akantozą. Większą wartość diagnostyczną mają jednak epidermotropizm oraz mikroropnie Pautriera – są one jednak opisywane jedynie w około 55-65% chorych na SS. Ze względu na ograniczone znaczenie badania histopatologicznego wycinków skórnych pomocne w ustaleniu właściwego rozpoznania są: morfologia krwi obwodowej z rozmazem, badania immunofenotypowe oraz molekularne [6, 15, 16].

W 2007 r. członkowie Międzynarodowego Stowarzyszenia do Badań nad Chłoniakami Skórnymi (ang. *International Society for Cutaneous Lymphomas, ISCL*) oraz grupa badaczy zajmująca się chłoniakami skórnymi w ramach Europejskiej Organizacji do Badań i Leczenia Raka (ang. *European Organization of Research and Treatment of Cancer, EORTC*) opublikowali nową, uszczegółowioną klasyfikację TNMB (Tabela 4.), która stanowi ważne narzędzie w rękach lekarza praktyka pomocne w ustaleniu rozpoznania SS. Według klasyfikacji TNMB SS definiuje się jako stadium T4 i B2 [17]. Wymagane jest także uwzględnienie przynajmniej jednego z następujących kryteriów:

- minimalna bezwzględna liczba komórek Sézary'ego we krwi obwodowej $\geq 1000/\text{mm}^3$; zaburzenia liczby i proporcji limfocytów T – zwiększenie odsetka limfocytów CD4+ ze zwiększeniem stosunku CD4+/CD8+ powyżej 10 i/lub utrata jednego lub wszystkich antygenów typowych dla limfocytów T (CD2, CD3, CD4, CD5);
- wykazanie klonalności limfocytów T we krwi obwodowej za pomocą metod molekularnych lub cytogenetycznych (Tabela 5.) [1].

Tabela 4. Klasyfikacja TNM

T1	ograniczone plamy, blaszki i grudki zajmujące mniej niż 10% powierzchni ciała
T1a	wyłącznie plamy
T1b	obecne plamy i/lub blaszki
T2	uogólnione plamy, grudki i blaszki zajmujące powyżej 10% powierzchni ciała
T2a	wyłącznie plamy
T2b	obecne plamy i/lub blaszki
T3	guzy (co najmniej jeden) o średnicy ≥ 1 cm
T4	erythrodermia zajmująca co najmniej 80% ciała
N1	brak podejrzanych w obrazie klinicznym węzłów chłonnych, nie ma potrzeby wykonywania biopsji

N2	– w badaniu fizykalnym podejrzane węzły chłonne, badanie histopatologiczne w kierunku CTCL – stopień 1 wg skali holenderskiej lub 0-2 wg NCI LN (ang. <i>National Cancer Institute Lymph Node</i>) – w obrazie klinicznym podejrzane węzły chłonne, badanie histopatologiczne w kierunku CTCL – stopień 2 wg skali holenderskiej lub NCI LN 3
N2a	brak klonalności
N2b	obecna klonalność
N3	w badaniu fizykalnym podejrzane węzły chłonne, badanie histopatologiczne w kierunku CTCL – stopień 3-4 wg skali holenderskiej lub 4 wg NCI LN; potwierdzona klonalność komórek lub brak klonalności
Nx	w badaniu fizykalnym podejrzane węzły chłonne, brak potwierdzenia histopatologicznego
M0	organy wewnętrzne niezajęte
M1	organy wewnętrzne zajęte, zajęcie potwierdzone badaniem histopatologicznym
B0	brak/poniżej 5% krążących atypowych komórek
B0a	brak klonalności
B0b	potwierdzenie klonalności
B1	krążące komórki atypowe (>5%)
B1a	brak klonalności
B1b	potwierdzenie klonalności
B2	liczba komórek Sezary'ego $\geq 1000/\mu\text{l}$; potwierdzona klonalność

Zródło: Jankowska-Konsur A., Batycka-Baran A., Maj J., Rozpoznawanie i klasyfikacja ziarniniaka grzybiastego i zespołu Sezary'ego, *Dermatologia Kliniczna*, 10, 2008, s. 167

Tabela 5. Kryteria diagnostyczne SS.

erythrodermia z limfadenopatią obwodową
wykazanie w oparciu o metodę PCR (ang. <i>Polymerase chain reaction</i>) populacji klonalnych limfocytów T w skórze i we krwi obwodowej
obecność we krwi obwodowej bezwzględnej liczby komórek Sézary'ego ≥ 1000 komórek/ml
zwiększenie stosunku CD4/CD8 > 10 lub wzrost liczby limfocytów T CD4+/CD7- $> 40\%$ lub CD4+/CD26- $> 30\%$

Zródło: Sokółowska-Wojdyło M., Maj J., Robak E., Placek W., Wojas-Pelc A., Jankowska-Konsur A., Olek-Hrab K., Gniadecki R., Rudnicka L., *Chłoniaki pierwotnie skórne – rekomendacje diagnostyczno-terapeutyczne Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego*, *Przegląd Dermatologiczny*, 104, 2017, s.262

7. Leczenie

Rekomendacje dotyczące terapii SS przedstawiono w Tabeli 6. Leczeniem z wyboru jest fotofereza pozaustrojowa (ang. *extracorporeal photopheresis*, ECP). Metoda ta polega na pozaustrojowej ekspozycji krwi na fotoaktywny lek, którym jest 8-metoksypsoralen (ang. *8-methoxypsoralen*, 8-MOP). ECP charakteryzuje korzystny profil bezpieczeństwa – poważne działania niepożądane są stwierdzane stosunkowo

rzadko, a odsetek odpowiedzi na leczenie (ang. *overall response rate*, ORR) wynosi około 73%. Często ECP stosuje się w skojarzeniu z innymi lekami, np. z beksarotemem lub IFN- α . Zaleca się również terapię według schematu LP (chlorambucyl w dawce 2-6 mg/dobę w skojarzeniu z prednizonem w dawce początkowej 10-20 mg/dobę). U chorych z powolnym przebiegiem choroby można także w leczeniu zastosować metotreksat (zalecana dawka 5-25 mg/dobę), natomiast w przypadkach o agresywnym przebiegu zaleca się monochemioterapię opartą o gemcytabiną lub liposomalną doksorubicynę [1, 18].

Allogeniczne przeszczepienie szpiku kostnego/hematopoetycznych komórek krwiotwórczych (w szczególności przy zastosowaniu kondycjonowania o obniżonej intensywności) jest skuteczną metodą leczenia, dzięki której można uzyskać długotrwałe remisje u znacznego odsetka chorych, wiąże się jednak z licznymi powikłaniami, mimo wszystko u młodych chorych warto rozważyć tę metodę leczenia [18].

Tabela 6. Leczenie zespołu Sezary'ego

Pierwsza linia leczenia
<ul style="list-style-type: none"> • ECP (jako samodzielna metoda lecznicza lub w skojarzeniu z terapią miejscową albo systemową) • chlorambucyl w skojarzeniu z prednizonem (schemat LP) • leczenie systemowe lub chemioterapia w skojarzeniu z ECP lub fotochemioterapia klasyczna z wykorzystaniem klasycznych psoralenów (ang. <i>Psoralen Ultra-Violet A</i>, PUVA) • retinoidy i reksynoidy • interferon alfa • metotreksat
Druga linia leczenia
<ul style="list-style-type: none"> • chemioterapia (gemcytabina, pegylowana liposomalna doksorubicyna, chemioterapia według schematu CHOP (winkrystyna w skojarzeniu z cyklofosfamidem, doksorubicyną i prednizonem), inne schematy chemioterapii) • alemtuzumab • allogeniczne przeszczepienie szpiku kostnego/komórek krwiotwórczych (w wybranych, uzasadnionych przypadkach)

Źródło: Trautinger F., Eder J., Assaf C., Bagot M., Cozzio A., Dummer R., Gniadecki R., Klemke C-D., Ortiz-Romero PL., Papadavid E., Pimpinelli N., Quaglino P., Ranki A., Scarisbrick J., Stadler R., Vakeva L., Vermeer MH., Whittaker S., Willemze R., Knobler R., European Organisation for Research and Treatment of Cancer consensus recommendations for the treatment of mycosis fungoides/Se'zary syndrome - Update 2017, *European Journal of Cancer*, 77, 2017, s.67

8. Diagnostyka różnicowa

SS może naśladować wiele chorób, w przebiegu których obserwujemy erytrodermie np. skórne reakcje polekowe, łuszczycę, uogólnione atopowe zapalenie skóry oraz chorobę przeszczep przeciwko gospodarzowi, *pityriasis rubra pilaris*, świerz b norweski, kontaktowe zapalenie skóry (Tabela 3.). Badania histopatologiczne w przypadku SS są mało specyficzne i rzadko patognomoniczne, a kliniczna diagnostyka różnicowa jest dość trudna ze względu na brak wysoce czułych i swoistych markerów diagnostycznych [13]. Erytrodermiczna postać MF i SS są również trudne do odróżnienia tylko w oparciu o obraz kliniczny, ponieważ jedynie u części chorych na SS stwierdza się znaczny odczyn białaczkowy we krwi. Wiele masek klinicznych może opóźnić właściwe leczenie, co wiąże się ze zwiększoną śmiertelnością [14].

Tabela 3. Diagnostyka różnicowa SS.

łuszczyca
uogólnione atopowe zapalenie skóry
skórne reakcje polekowe
pityriasis rubra pilaris
świerzb norweski
kontaktowe zapalenie skóry
choroba przeszczep przeciwko gospodarzowi
erythrodermiczna postać MF
inne CTCL

Zródło: Opracowanie własne na podstawie: Kubica A., Pittelkow M., Sezary Syndrome, *Surgical Pathology Clinics*, June, 7, 2014, s.200; Nagler AR., Samimi S., Schaffer A., Vittorio CC., Kim EJ., Rook AH., Peripheral blood findings in erythrodermic patients: Importance for the differential diagnosis of Sezary syndrome, *Journal of the American Academy of Dermatology*, 66, 2012, s.503-508

9. Wnioski

SS ze względu na bogatą i mało swoistą symptomatologię stanowi duże wzywanie diagnostyczne oraz terapeutyczne zarówno dla specjalistów dermatologii, jak i hematologii. Opóźnienia w ustaleniu rozpoznania przekładają się późniejsze rozpoczęcie terapii i pogorszenie rokowania w tej grupie chorych. W przypadku długo utrzymujących się zapalnych dermatoz opornych na leczenie w diagnostyce różnicowej zawsze należy uwzględnić SS. Niewątpliwie interdyscyplinarne podejście do problemu pozwala na wcześniejsze ustalenie właściwego rozpoznania i może przełożyć się na skuteczność terapii.

Literatura

1. Sokołowska-Wojdyło M., Maj J., Robak E., Placek W., Wojas-Pelc A., Jankowska-Konsur A., Olek-Hrab K., Gniadecki R., Rudnicka L., *Chłoniaki pierwotnie skórne – rekomendacje diagnostyczno-terapeutyczne Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego*, *Przegląd Dermatologiczny*, 104, (2017), s. 243-268.
2. Jankowska-Konsur A., Batycka-Baran A., Maj J., *Rozpoznawanie i klasyfikacja ziarniniaka grzybiastego i zespołu Sezary'ego*, *Dermatologia Kliniczna*, 10, (2008), s. 166-170.
3. Kohnken R., Fabbro S., Hastings J., Porcu P., Mishra A., *Sézary Syndrome: Clinical and Biological Aspects*, *Current Hematologic Malignancy Reports*, 11, (2016), s. 468-479.
4. Lesiak A., Sobolewska D., Sysa-Jędrzejowska A., Narbutt J., *Retrospektywna analiza obrazu klinicznego u chorych z pierwotnymi chłoniakami skóry*, *Przegląd Dermatologiczny*, 98, (2011), s. 13-18.
5. Lech-Marańda E., *Leczenie pierwotnych chłoniaków skóry*, *Acta Haematologica Polonica*, 41, (2010), s. 343-355.
6. Kubica A., Pittelkow M., *Sezary Syndrome*, *Surgical Pathology Clinics*, June, 7, (2014), s. 191-202.
7. Kubica AW., Davis M D.P., Weaver AL., Killian JM., Pittelkow, MR., *Sezarysyndrome: A study of 176 patients at Mayo Clinic*, *Journal of the American Academy of Dermatology*, 67, (2012), s. 1189-1199.
8. Slager SL., Benavente Y., Blair A., Vermeulen, R., Cerhan, JR., Costantini, AS., ; Monnereau A., Nieters, A., Clavel, J., Call TG., Maynadié, M., Lan, Q., Clarke CA., Lightfoot T., Norman AD., Sampson, JN., Casabonne D., Cocco P., De Sanjosé S.,

- Medical History, Lifestyle, Family History, and Occupational Risk Factors for Mycosis Fungoides and Sézary Syndrome*, The Inter Lymph Non-Hodgkin Lymphoma Subtypes Project, Journal of the National Cancer Institute Monographs, 48, (2014), s. 41-51.
9. Agar NS., Wedgeworth E., Crichton S., Mitchell TJ., Cox M., Ferreira S., Robson A., Calonje E., Stefanato CM., Wain EM., Wilkins B., Fields PA., Dean A., Webb K., Scarisbrick J., Morris S., Whittaker SJ., *Survival Outcomes and Prognostic Factors in Mycosis Fungoides/Sézary Syndrome: Validation of the Revised International Society for Cutaneous Lymphomas/ European Organisation for Research and Treatment of Cancer Staging Proposal*, Journal of Clinical oncology, 28, (2010), s. 4730-4739.
 10. Maciejewska J., *Chłoniaki skóry*, <https://hematologia.mp.pl/choroby/170454,chlioniaki-skory>, 22.04.2018
 11. Fragkos K., *Plantar keratoderma of Sézary Syndrome*, Clinical Case Reports, 5, (2017), s. 1726-1727.
 12. Mangold AR., Thompson AK., Mark DD., Saulite I., Cozzio A., Guenova E., Hodak E., Amitay-Laish I, Pujol RM., Pittelkow MR., Gniadecki R, *Early clinical manifestations of Sézary Syndrome: a multicenter retrospective cohort study*, Journal of the American Academy of Dermatology, 77, (2017), s. 719-727.
 13. Wong HK., *STAT Assays with a TWIST: Differentiating Sézary Syndrome from Erythrodermic Inflammatory Dermatitis*, Journal of Investigative Dermatology, 136, (2016), s. 1313-1315.
 14. Nagler AR., Samimi S., Schaffer A., Vittorio CC., Kim EJ., Rook AH., *Peripheral blood findings in erythrodermic patients: Importance for the differential diagnosis of Sézary syndrome*, Journal of the American Academy of Dermatology, 66, (2012), s. 503-508.
 15. Hwang ST., Janik JE., Jaffe ES., Wilson WH., *Mycosis fungoides and Sézary Syndrome*, The Lancet, 371, (2008), s. 945-957.
 16. Klemke CD., Booken N., Weiss C., Nicolay JP., Goerdts S., Felcht M., Géraud C., Kempf W., Assaf C., Ortonne N., Battistella M., Bagot M., Knobler R., Quaglino P., Arheiliger B., Santucci M., Jansen P., Vermeer MH., Willemze R., *Histopathological and immunophenotypical criteria for the diagnosis of Sézary syndrome in differentiation from other erythrodermic skin diseases: a European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Cutaneous Lymphoma Task Force Study of 97 cases*, British Journal of Dermatology, 173, (2015), s. 93-105.
 17. Scarisbrick JJ., Hodak E., Bagot M., Stranzenbach R., Stadler R., Ortiz-Romero PL., Papadavid E., Evison F., Knobler R., Quaglino P., Vermeer MH., *Blood classification and blood response criteria in mycosis fungoides and Sézary syndrome using flow cytometry: recommendations from the EORTC cutaneous lymphoma task force*, European Journal of Cancer, 93, (2018), s. 47-56.
 18. Trautinger F., Eder J., Assaf C., Bagot M., Cozzio A., Dummer R., Gniadecki R., Klemke C-D., Ortiz-Romero PL., Papadavid E., Pimpinelli N., Quaglino P., Ranki A., Scarisbrick J., Stadler R., Vakeva L., Vermeer MH., Whittaker S., Willemze R., Knobler R., *European Organisation for Research and Treatment of Cancer consensus recommendations for the treatment of mycosis fungoides/Sézary syndrome – Update 2017*, European Journal of Cancer, 77, (2017), s. 57-74.

Zespół Sezary'ego – rola hematologa i dermatologa w diagnostyce i terapii

Streszczenie

Zespół Sezary'ego (ang. *Sezary syndrome*, SS) jest agresywnym, białaczkowym wariantem skórnych chłoniaków T-komórkowych (ang. *cutaneous T-cell lymphoma*, CTCL). Charakteryzuje się współwystępowaniem erythrodermii, uogólnionej limfadenopatii oraz atypowych limfocytów T o pofałdowanym jądrze w skórze, węzłach chłonnych i krwi obwodowej (komórek Sezary'ego). W obraz kliniczny SS wpisuje się również keratoderma, łysienie oraz zmiany paznokciowe. Zwykle pierwsze zmiany skórne są małoswoiste, a ustalenie rozpoznania jest bardzo trudne.

Diagnostyka różnicowa wymaga uwzględnienia innych jednostek chorobowych, w przebiegu których obserwujemy również erythrodermię, takich jak: uogólnione atopowe zapalenie skóry, łuszczyca, reakcje polekowe, erythrodermiczna postać ziarniniaka grzybiastego. Należy podkreślić, że dla obrazu klinicznego SS są charakterystyczne nie tylko zmianyskórne, ale też zaburzenia typowe dla choroby limfoproliferacyjnej, dlatego w procesie diagnostycznym i terapeutycznym konieczna jest współpraca lekarzy dermatologów i hematologów.

W pracy dokonujemy próby przedstawienia SS jako problemu o charakterze interdyscyplinarnym.

Słowa kluczowe: zespół Sezary'ego, erythrodermia, choroba limfoproliferacyjna.

Sezary syndrome – the role of a hematologist and dermatologist in diagnostics and therapy

Abstract

Sezary syndrome is an aggressive leukemic variant of cutaneous T-cell lymphoma (CTCL). It is a condition characterized by a triad of symptoms including erythroderma, generalized lymphadenopathy, and atypical T lymphocytes with cerebriform nuclei in the skin, lymph nodes and peripheral blood (Sezary cells). The clinical picture of SS also includes keratoderma, baldness and nail changes. The first skin lesions are usually not specific, and determining the diagnosis is very difficult.

Differential diagnosis encompasses other disease entities in the course of which we also observe erythroderma, such as: generalized atopic dermatitis, psoriasis, cutaneous drug reactions, erythrodermic mycosis fungoides. It should be emphasized that the SS clinical picture is characterized not only by skin lesions but also by disorders typical for lymphoproliferative disease, therefore the cooperation between dermatologists and haematologists is necessary in the diagnostic and therapeutic process.

At work, we attempt to present the SS as an interdisciplinary problem.

Keywords: Sezary Syndrome, erythroderma, lymphoproliferative disease.

Niedoczynność tarczycy jako czynnik ryzyka depresji

1. Wprowadzenie

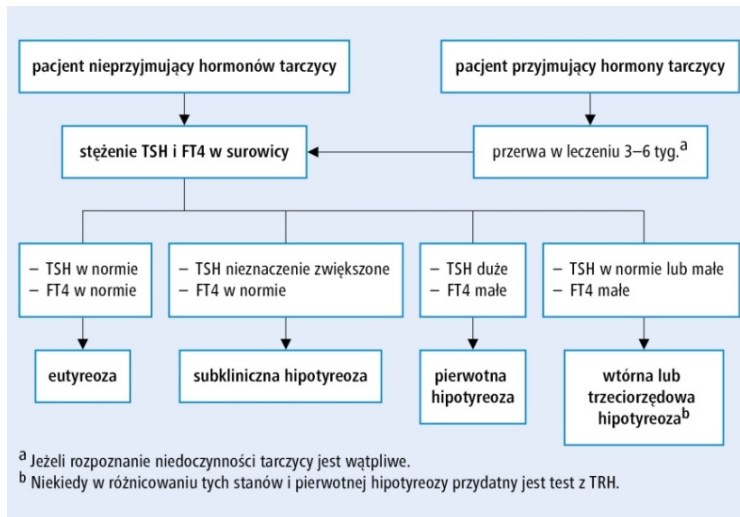
W prawidłowym funkcjonowaniu układu nerwowego istotną rolę pełnią hormony tarczycy. Zarówno ich niedobór w niedoczynności, jak i nadmiar w nadczynności mogą skutkować różnymi objawami.

Od wielu lat zakłada się istnienie związku pomiędzy niedoczynnością tarczycy a depresją, jednakże wyniki wielu sprzecznych badań nie są w stanie udzielić jednoznacznej odpowiedzi w tej kwestii co sprawia, że rola niedoczynności tarczycy w rozwoju depresji pozostaje kontrowersyjna. Niedoczynność tarczycy to zespół objawów klinicznych wywołanych niedoborem FT4 (tyroksyny) i wynikającym z tego niedostatecznym działaniem FT3 (trójiodotyroniny) w komórkach, który w konsekwencji prowadzi do spowolnienia procesów metabolicznych ustroju, zaburzeń termogenezy i lipolizy [1]. Produkcję FT3 i FT4 w tarczycy stymuluje hormon tyreotropowy, TSH (ang. *thyroid-stimulating hormone*) uwalniany przez przysadkę mózgową. Ich współpraca odbywa się na zasadzie ujemnego sprzężenia zwrotnego polegającego na tym, że niedobór hormonów tarczycy pobudza produkcję TSH a podwyższone ich stężenie zmniejsza uwalnianie TSH przez przysadkę. Niedoczynność pierwotna tarczycy charakteryzuje się podwyższonym stężeniem TSH w surowicy krwi oraz niskim stężeniem FT4, gdy tymczasem w niedoczynności wtórnej obserwujemy nieprawidłowo niski poziom TSH w stosunku do FT4, co może powodować zaburzenia ze strony układu nerwowego, wzrost masy ciała, zaburzenia w czynności układu pokarmowego [2]. Subkliniczna niedoczynność tarczycy, SCH (ang. *subclinical hypothyroidism*) charakteryzuje się zwiększonym stężeniem TSH w surowicy krwi i prawidłowym stężeniem FT4, które niejednokrotnie jest bliskie dolnej granicy normy; stężenie FT3 jest również prawidłowe i nie stwierdza się typowych objawów klinicznych niedoczynności, tj.: przyrostu masy ciała, osłabienia, zmęczenia, senności, zaburzeń pamięci, zaburzeń perystaltyki, uczucia chłodu. Subkliniczna niedoczynność tarczycy może również prowadzić do otyłości, zmienionego metabolizmu lipidów oraz zwiększonego ryzyka incydentów niedokrwiennych [3]. Amerykańskie i Europejskie Towarzystwo Tyreologiczne, ATA/ETA (ang. *The American and European Thyroid Associations*) i Amerykańskie Towarzystwo Endokrynologów Klinicznych, AACE (ang. *American Association of Clinical Endocrinologists*) zalecają biochemiczną klasyfikację SCH opartą na stężeniu TSH wyższym niż 4,12 mIU/L lub powyżej przyjętego dla wieku górnego poziomu normy. Według Europejskiego Towarzystwa Tyreologicznego dla okresu ciąży przyjmuje się nieco inne zakresy wartości referencyjnych dla TSH w porównaniu z normami przyjętymi dla populacji ogólnej i są one zróżnicowane w zależności od trymestru. Górne wartości TSH przedstawiają się następująco: I trymestr – 2,5 mIU/ml, II trymestr – 3,0 mIU/ml, III trymestr – 3,5 mIU/ml [4,5].

¹ Wyższa Szkoła Ekonomii i Innowacji w Lublinie, Wydział Nauk o Zdrowiu.

Ryzyko rozwoju jawnej niedoczynności tarczycy zwiększa się, jeżeli zwiększonemu stężeniu TSH towarzyszy zwiększone stężenie przeciwciał anti-TPO, świadczące o autoimmunologicznym zapaleniu tarczycy, które jest najczęstszą przyczyną niedoczynności o podłożu niejatrogennym [6]. U pacjentów z chorobą Hashimoto, którą po raz pierwszy opisał japoński chirurg dr Hakaru Hashimoto (1881-1934) występują trudności w utrzymaniu należytej masy ciała, zaparcia, sucha skóra, ciągłe uczucie zmęczenia oraz zaburzenia nastroju o charakterze depresji [7-9]. Choroba Hashimoto jest stanem przewlekłego zapalenia tarczycy o podłożu autoimmunologicznym, która prowadzi do upośledzenia funkcji endokrynnej narządu. Główną jej cechą są limfocytowe nacieki w obrębie gruczołu tarczowego. Inne charakterystyczne cechy choroby Hashimoto to obecność przeciwciał przeciwko tyreoglobulinie (anty-TG) i tyreoperoksydazie (anty-TPO) w surowicy oraz przemijające zaburzenia hormonalne [10]. Etiopatogeneza choroby jest w dalszym ciągu nieznana, choć bierze się pod uwagę czynniki zarówno genetyczne, jak i środowiskowe. Za najistotniejsze antygeny w procesie autoagresji tarczycy uznaje się peroksydazę tarczycową (TPO) oraz tyreoglobulinę (TG) [7]. W przebiegu tej choroby można zaobserwować zarówno eutyreozę, niedoczynność, jak również częściej ostatnio opisywaną nadczynność tarczycy [11, 12].

W populacji ogólnej częstość występowania klinicznej niedoczynności tarczycy wynosi 1% [6].



Rysunek 1. Rozpoznawanie niedoczynności tarczycy [13]

Leczenie niedoczynności tarczycy polega przede wszystkim na stosowaniu lewoskrętnej tyroksyny (L-tyroksyny, L-T4, lewotyroksyny). L-T4 u dzieci powinna być podawana na czczo, co najmniej 30 minut przed posiłkiem. U dorosłych optymalne wchłanianie leku jest możliwe także przez przyjmowanie leku wieczorem, przed snem, 2-3 godzinach od ostatniego posiłku [14]. Podczas terapii indywidualnie dobranymi dawkami leku należy systematycznie określać poziom TSH, FT3 i FT4,

a krew do badań laboratoryjnych zaleca się pobierać na czczo przed przyjęciem zleconej dawki leku.

Depresja często współwystępuje z jawną niedoczynnością tarczycy. Jest terminem wieloznacznym. Według Światowej Organizacji Zdrowia depresja jest powszechnym zaburzeniem psychicznym, charakteryzującym się uporczywym smutkiem i utratą zainteresowań, niechęcią do wykonywania codziennych czynności oraz niemożnością ich wykonywania. Osoby z depresją cechuje utrata energii, brak apetytu, zaburzenia snu, uczucie niepokoju, poczucie beznadziei, poczucie winy, niska samoocena, myśli o samookaleczeniu lub samobójstwie [15]. Do rozpoznania epizodu depresyjnego według ICD-10 (ang. *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems*; Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych, rewizja dziesiąta, 1998) – narzędzia opracowanego przez WHO [16] (ang. *World Health Organization*; tłum. Światowa Organizacja Zdrowia) niezbędne jest utrzymywanie się wyżej wymienionych objawów przez co najmniej dwa tygodnie [17]. W latach 2005-2015 o 18,4% wzrosła liczba osób cierpiących na depresję.

Szacuje się, że łączna liczba osób żyjących z depresją na świecie wynosi 322 miliony. Wskaźniki rozpowszechnienia depresji osiągają najwyższy poziom w wieku dojrzałym (powyżej 7,5% wśród kobiet w wieku 55-74 lata i powyżej 5,5% wśród mężczyzn). Depresja występuje częściej u kobiet (5,1%) niż u mężczyzn (3,6%), dotyczy także dzieci i młodzieży w wieku poniżej 15 lat. Przypuszcza się, że do 2020 roku depresja będzie drugim zabójcą po chorobach serca [18].

Pacjenci z zaburzeniami tarczycy są bardziej podatni na objawy depresyjne. Zaburzenia czynności tarczycy mogą znacząco wpływać na stan psychiczny, w tym emocje i funkcje poznawcze. Nadmiar i niedobór hormonów tarczycy może wywoływać zaburzenia nastroju, w tym depresję. Według Amerykańskiego Towarzystwa Endokrynologów Klinicznych „Rozpoznanie subklinicznej lub klinicznej niedoczynności tarczycy należy rozważyć u każdego pacjenta z depresją”. Łagodna postać niedoczynności tarczycy, gdy TSH nieznacznie przekracza 10 mIU/ml, częściej towarzyszy zaburzeniom depresyjnym, podobnie jak niskie wartości FT3 i FT4, które mogą powodować spowolnienie psychoruchowe i stany apatii. Literatura donosi, że od 1 do 4% pacjentów z niedoczynnością tarczycy ma rozpoznaną depresję, zaś od 4 do 40% pacjentów z subkliniczną niedoczynnością demonstrowuje objawy depresji [19].

2. Cel

Celem pracy było omówienie związku pomiędzy niedoczynnością tarczycy a ryzykiem rozwoju depresji.

3. Metodyka

Do analiz zaklasyfikowano literaturę, z której wyłoniono treści dotyczące wpływu niedoczynności tarczycy na rozwój depresji.

4. Dyskusja

Naukowcy od dawna dostrzegają związek pomiędzy zaburzeniami tarczycy a występowaniem depresji. Nawet niewielkie odchylenia w poziomie hormonów tarczycy mogą wywoływać istotne skutki behawioralne a okresowe zmiany nastroju i zachowania człowieka mogą mieć związek z interakcją zachodzącą pomiędzy hormonami tarczycy i różnymi systemami neuroprzebieżnikowymi w mózgu [20].

Z badań wynika, że u pacjentów z niedoczynnością tarczycy częściej występują objawy depresji, zaś u chorych z nadczynnością tarczycy widoczne jest szerokie spektrum objawów neuropsychiatrycznych, w tym depresja i lęk. Według opinii Boswell i wsp. częstość występowania objawów depresyjnych w niedoczynności tarczycy wynosi prawie 50% [21]. Cleare i inni podają, że depresja kliniczna występuje u ponad 40% osób cierpiących na niedoczynność tarczycy [22].

Z badań prowadzonych przez Lokesh i wsp. wynika, że rozpowszechnienie niedoczynności tarczycy wynosiło 20% u osób z zaburzeniami depresyjnymi a rozpowszechnienie zaburzeń depresyjnych wynosiło 37,67% u pacjentów z niedoczynnością tarczycy. Badania te potwierdziły korelację pomiędzy depresją a niedoczynnością tarczycy [23]. Wykazano także, że terapeutyczne stosowanie hormonów tarczycy u pacjentów z zaburzeniami depresyjnymi znacznie łagodzi jej objawy [24].

Z badań wynika, że u pacjentów z depresją kliniczną występuje podwyższone miano przeciwciał przeciwtarczycowych; częstość występowania przeciwciał przeciwtarczycowych u tych pacjentów wynosi 20%, w przeciwieństwie do 5-10% w populacji ogólnej [25-27]. Podwyższony poziom przeciwciał przeciw peroksydazie tarczycy, jak stwierdzono w autoimmunologicznym zapaleniu tarczycy, był znacząco związany z depresją. Stwierdzono, że kobiety z autoimmunologicznym zapaleniem tarczycy są szczególnie podatne na depresję. Z ostatnich doniesień naukowych wynika, że autoimmunizacja tarczycy wiąże się z depresją niezależnie od biochemicznej dysfunkcji tarczycy, co zmusza do zastanowienia się nad tym, czy podwyższony poziom przeciwciał anty-TPO samodzielnie lub może w połączeniu z SCH może być odpowiedzialny za zwiększoną częstotliwość depresji. Odkrycie, że depresja często współistnieje z autoimmunologicznym subklinicznym zapaleniem tarczycy sugeruje, że może być ona również spowodowana zmianami w układzie odpornościowym lub, że w rzeczywistości może być tym samym zaburzeniem autoimmunologicznym [28]. Stwierdzono, że pacjenci z depresją mają zwiększone biomarkery stanu zapalnego, w tym wrodzone cytokiny immunologiczne, białko ostrej fazy, chemokiny i cząsteczki adhezyjne [29]. Istnieje możliwość, że depresja może należeć do spektrum zaburzeń zapalnych i zwyrodnieniowych. Podobnie, niedoczynność tarczycy jest stanem prozapalnym charakteryzującym się podwyższonymi cytokinami i wieloma objawami depresji [30]. Wyniki badań pokazują także, że hormony tarczycy wpływają na neurotransmisję noradrenergiczną i serotonergiczną, które odgrywają kluczową rolę w patogenezie depresji i są celami dla obecnych terapii przeciwdepresyjnych. Niedoczynność tarczycy występuje u ponad 90% pacjentów chorobą Hashimoto, która obecnie uważana jest za jedną z najbardziej rozpowszechnionych, przewlekłych chorób o podłożu autoimmunologicznym, stanowi główną przyczynę niedoczynności tarczycy o podłożu niejatro-

gennym, rzadziej dotyka mężczyzn niż kobiet i należy do najczęściej występujących zaburzeń tarczycy u dzieci i młodzieży [31, 32]. Nie udało się opracować skutecznej farmakoterpii tej choroby zaś leczenie L-tyroksyną jedynie łagodzi jej objawy i musi być prowadzone bezterminowo [33].

Badania prowadzone przez Tayde i wsp. wykazały poprawę jakości życia pacjentów w dziedzinie fizycznej, psychologicznej, społecznej i środowiskowej pod wpływem terapii niedoczynności tarczycy. U pacjentów leczonych z powodu łagodnej i umiarkowanej depresji istotne znaczenie pełni regularna ocena funkcji tarczycy, ponieważ stan eutyreozy znacząco zmniejsza objawy depresji i poprawia jakość życia [34].

W prospektywnych badaniach kohortowych przeprowadzonych przez Kim i wsp. na populacji 220,545 dorosłych w średnim wieku bez depresji nie stwierdzono wyraźnego związku między subkliniczną niedoczynnością tarczycy a zwiększonym ryzykiem wystąpienia objawów depresyjnych [35]. W badaniach Parka i wsp. dotyczących subklinicznej niedoczynności tarczycy oraz zaburzeń neuropsychiatrycznych w grupie osób w starszym wieku również nie stwierdzono związku w tym aspekcie [36]. Wyniki badań prowadzonych na dużej grupie populacyjnej osób w wieku 45-75 lat w Finlandii wykazały, że częstość występowania objawów depresyjnych mierzona skalą Becka, BDI-21 (ang. *Beck Depression Inventory*) u kobiet wynosiła 17,5%, zaś u mężczyzn 12,5%. Średnie poziomy TSH, FT4 i FT3 w grupie badanych kobiet bez objawów depresyjnych (BDI-21<10 punktów) i z objawami depresyjnymi (BDI-21>10 punktów) wynosiły odpowiednio: 1,92/1,97 mU/L dla TSH, 13,1/13,1 pmol/L dla FT-4 oraz 3,91/3,87 pmol /L dla FT-3. U mężczyzn poziom ten wynosił odpowiednio 1,87/1,94 mU/L dla TSH, 13,5/13,7 pmol/L dla FT-4 oraz 4,18/4,12 pmol/L dla FT-3. W badaniach tych więc nie stwierdzono związku pomiędzy objawami depresji a poziomem TSH, FT-3 i FT-4 [37].

Prospektywne badania kohortowe przeprowadzone w Danii u pacjentów z chorobami tarczycy za pomocą kwestionariusza oceny jakości życia – ThyPRO (ang. *thyroid-specific quality of life questionnaire*) oraz za pomocą kwestionariusza subiektywnej oceny stanu zdrowia – SF-36 (ang. *Short Form Health Survey*) wśród siedemdziesięciu ośmiu pacjentów z niedoczynnością tarczycy przed rozpoczęciem leczenia lewotyroksyną, sześć tygodni po leczeniu lewotyroksyną i sześć miesięcy po rozpoczęciu leczenia lewotyroksyną wykazały znaczącą poprawę jakości życia tych chorych. Po sześciu miesiącach terapii za pomocą lewotyroksyny stwierdzono istotną poprawę jakości stanu zdrowia mierzonej za pomocą skali SF-36 w zakresie takich wskaźników jak poczucie zdrowia psychicznego, funkcjonowanie społeczne czy witalność. Jednakże badania te nie wykazały istotnego związku pomiędzy stężeniem TSH, FT4 lub TPO-Ab a jakimkolwiek wynikiem mierzonym skalą ThyPRO lub SF-36 [38]. Mirella i Azar są zdania, że mechanizmy leżące u podłoża interakcji między czynnością tarczycy a depresją wymagają dalszych badań i w chwili obecnej nie można jednoznacznie ustalić związku przyczynowo-skutkowego między nimi a nadzieję na głębsze zrozumienie interakcji tarczycy z depresją dają trwające badania w dziedzinie biochemii, genetyki i neuroobrazowania [39].

5. Wnioski

Przegląd i analiza literatury pozwoliły na sformułowanie następujących wniosków:

1. Depresja często współwystępuje z jawną niedoczynnością tarczycy oraz z autoimmunologicznym zapaleniem tarczycy.
2. Leczenie lewotyroksyną znacznie poprawia jakość życia pacjentów, gdyż stan eutyreozy zmniejsza objawy depresji.
3. Wyniki wielu badań naukowych nie są w stanie udzielić jednoznacznej odpowiedzi na pytanie dotyczące związku pomiędzy niedoczynnością tarczycy a ryzykiem rozwoju depresji. Niektóre doniesienia naukowe potwierdzają istnienie zależności w tej kwestii, podczas gdy inne nie stwierdzają związku między niedoczynnością tarczycy a zwiększonym ryzykiem wystąpienia objawów depresyjnych.

Literatura

1. Gajewski P., *Interna Szczeklika*, Medycyna praktyczna, Warszawa 2015.
2. Pietrych A., Filip R., *Wpływ diety redukcyjnej na masę ciała u osób z nadwagą i otyłością*. Probl Hig Epidemiol. 2011; 3, s. 577-579.
3. Harris T.B., Bauer D.C., *Subclinical hypothyroidism and the risk of heart failure, other cardiovascular events and death*. Arch Intern Med., 2005, 165, s. 2460-2466.
4. Hennessey JV, Espallat R. *Subclinical hypothyroidism: a historical view and shifting prevalence*. Int J Clin Pract. 2015;69(7), s. 771-82.
5. Pearce S.H., Brabant G., Duntas L.H., Monzani F., Peeters R.P., Razvi S., Wemeau J.L., *ETA Guideline: Management of Subclinical Hypothyroidism*, Eur Thyroid J. 2013,2(4), s. 215-28.
6. Monzani F., DelGuerra P., Caraccio N., Pruneti C.A., Pucci E., Luisi M., *Subclinical hypothyroidism: neurobehavioral features and beneficial effect of L-thyroxine treatment*, Clin Investig., 1993, 71, s. 367-371.
7. Gołkowski F., *Aktualne spojrzenie na etiopatogenezę i aspekty kliniczne choroby hashimoto*, Państwo i Społeczeństwo, 2016 (XVI) nr 4, s. 101-115.
8. Basińska M.A., Merc M., Juraniec O., *Mood of individuals with Graves-Basedow's disease and Hashimoto's disease*, Endokrynol Pol. 2009; 60, s. 461-468.
9. Przygodzka M., Filipowicz-Sosnowska A., *Występowanie chorób tarczycy i przeciwciał przeciw tarczycy u kobiet chorych na reumatoidalne zapalenie stawów*, Pol Arch Med Wewn. 2009; 119, s. 39-44.
10. Caturegli P., De Remigis A., Rose N.R. *Hashimoto thyroiditis: clinical and diagnostic criteria*. Autoimmun. Rev. 2014; 13, s. 391-397.
11. Caturegli P., De Remigis A., Rose N.R. *Hashimoto thyroiditis: clinical and diagnostic criteria*. Autoimmun. Rev. 2014; 13, s. 391-397.
12. Grani G., Carbotta G., Nesca A. i wsp. *A comprehensive score to diagnose Hashimoto's thyroiditis: a proposal*. Endocrine 2015; 49, s. 361-365.
13. https://www.mp.pl/interna/image/B16.016_7721, dostęp: 08.03.2018, godz. 18.00].
14. Bolk N., Visser T.J., Nijman J., Jongste I.J., Tijssen J.G., Berghout A.: *Effects of evening vs morning levothyroxine intake: a randomized doubleblind crossover trial*. Arch. Intern. Med., 2010, s. 170, 1996-2003.
15. http://www.who.int/mental_health/management/depression/en/ [Dostęp 01.04.2018, godz. 18.00].

16. <http://www.who.int/International Classification of Diseases> [Dostęp 01.04.2018, godz. 16.00].
17. *Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych, rewizja dziesiąta. Klasyfikacja zaburzeń psychicznych i zachowania w ICD-10. Badawcze kryteria diagnostyczne*. Uniwersyteckie Wydawnictwo Medyczne „Vesalius”, Instytut Psychiatrii i Neurologii, Kraków-Warszawa 1998.
18. Akiskal H.S., *Mood disorder. Historical introduction and conceptual overview*, Kaplan&Sudock's Comprehensive Text Box of Psychiatry 8th ed. Sadock B.J., Sandcock V.A. et al. Philadelphia, Lippincott Williams and Williams, 2005, s. 1559-1717.
19. Hu L-Y, Shen C-C, Hu Y-W, Chen M-H, Tsai Ch-F, Chiang H-L, Yeh C-M, Wang W-S, Chen P-M, Hu T-M, Chen T-J, Su T-P, Liu C-J, *Hyperthyroidism and risk for bipolar disorders: a nationwide population-based study*. PLoS One. 2013; 8(8):e73057. doi:10.1371/journal.pone.0073057.
20. Sher L., *The role of brain thyroid hormones in the mechanisms of seasonal changes in mood and behavior*, Med Hypotheses. 2000 Jul;55(1) , s. 56-9.
21. Boswell E.B., Anfinson T.H., Nemeroff C.B., *Depression associated with endocrine disorders*, In: Robertson M.M., Katona C.L., *Depression and Physical Illness*. England: Wiley, Chichester, 1997, s. 256-92.
22. Cleare A.J., McGregor A., O'Keane V., *Neuroendocrine evidence for an association between hypothyroidism, reduced central 5-HT activity and depression*. Clin Endocrinol (Oxf), 1995, 43, s. 713-9.
23. Lokesh J., Harish A., Verma K.K., Harful S., Siddharth A., *A study of correlation between depression and hypothyroidism in female patients*. Delhi Psychiatry Journal, 16 (2), s. 283-287.
24. Joffe R.T., Sokolov S.T., Singer W., *Thyroid hormone treatment of depression*. Thyroid. 1995; 5, s. 235-239.
25. Wolkowitz O.W., Rothschild A.J., *Psychoneuroendocrinology. The Scientific Basis of Clinical Practice*. American Psychiatric; Washington 2003.
26. Nemeroff C.B., Simon J.S., Haggerty J.J. Jr, Evans D.L., *Antithyroid antibodies in depressed patients*. Am J Psychiatry, 1985;142, s. 840-3.
27. Joffe R.T., *Antithyroid antibodies in major depression*. Acta Psychiatr Scand, 1987,76, s. 598-9.
28. Haggerty J.J. Jr, Evans D.L., Golden R.N., Pedersen C.A., Simon J.S., Nemeroff C.B., *The presence of antithyroid antibodies in patients with affective and nonaffective psychiatric disorders*. Biol Psychiatry, 1990,27, s. 51-60.
29. Anisman H., *Cascading effects of stressors and inflammatory immune system activation: Implications for major depressive disorder*. J Psychiatry Neurosci, 2009, 34, s. 4-20.
30. Maes M., Bosmans E., Meltzer H.Y., Scharpé S., Suy E., *Interleukin-1 beta: a putative mediator of HPA axis hyperactivity in major depression?*, Am J Psychiatry, 1993,150, s. 1189-93.
31. Chistiakov D.A., Turakulov R.I.: *CTLA-4 and its role in autoimmune thyroid disease*. J. Mol. Endocrinol., 2003; 31, s. 21-36.
32. Zagrodzki P., Kryczyk J., *Znaczenie selenu w leczeniu choroby Hashimoto*. Postępy Hig Med Dosw (online), 2014; 68, s. 1129-1137.
33. Fatourechi V., *Prawda o chorobach autoimmunizacyjnych tarczycy*. Medycyna po Dyplomie, 2000; 9, s. 20-27.
34. Tayde P.S., Bhagwat N.M., Sharma P., Sharma B., Dalwadi P.P., Sonawane A., Subramanyam A., Chadha M., Varthakavi P.K., *Hypothyroidism and Depression: Are Cytokines the Link?*, Indian J Endocrinol Metab. 2017 Nov-Dec; 21(6), s. 886-892.

35. Kim J.S., Yiyi Zhang Y., Chang Y., Ryu S., Guallar E., Shin Y-Ch., Shin H., Lim S-W., Cho J., *Subclinical hypothyroidism and incident depression in young and middle age adults*. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2017, s. 01-247.
36. Park Y. J., Lee E.J., Lee Y.J., Choi S.H., Park J.H., Lee S.B, Lim S., Lee, W.W., Jang H. C., Cho B.Y., Woo J.I., Kim K.W., *Subclinical hypothyroidism (SCH) is not associated with metabolic derangement, cognitive impairment, depression or poor quality of life (QoL) in elderly subjects*. Arch Gerontol Geriatr, 2010. 50(3), s. 68-73.
37. Saltevo J., Kautiainen H., Mäntyselkä P.,Jula A., Keinänen-Kiukaanniemi S., Korpi-Hyövälti E., Oksa H., Saaristo T., Vanhala M., *The Relationship between Thyroid Function and Depressive Symptoms – the FIN-D2D PopulationBased Study*, Clin Med Insights Endocrinol Diabetes, 2015,Vol. 8, s. 29-33.
38. Winther K.H., Cramon P., Watt T., Bjorner J.B., Ekholm O., Feldt-Rasmussen U., Groenvold M., Rasmussen A.K., Hegedüs L., Bonnema S.J., *Disease-Specific as Well as Generic Quality of Life Is Widely Impacted in Autoimmune Hypothyroidism and Improves during the First Six Months of Levothyroxine Therapy*, Plos One, 2016, 03, Vol. 11 (6) , s. 1-12.
39. Mirella P.H., Azar S.T., *The Link between Thyroid Function and Depression*, Thyroid Res., 2012; 2012: 590648, s. 1-8.

Niedoczynność tarczycy jako czynnik ryzyka depresji

Streszczenie

Wprowadzenie. Niedoczynność tarczycy jest najczęstszym zaburzeniem czynności tarczycy dotyczącym ok. 5% populacji, które prowadzi do uogólnionego spowolnienia procesów metabolicznych. Niedoczynność tarczycy a wraz z nią inne choroby metaboliczne i endokrynologiczne, a także choroby neurologiczne czy układowe mogą wywołać objawy depresji. Badania pokazują także, że u osób ze zdiagnozowaną depresją częściej występuje niedoczynność tarczycy.

Cel. Celem pracy było omówienie związku pomiędzy niedoczynnością tarczycy a ryzykiem rozwoju depresji.

Metodyka. Do analiz zaklasyfikowano literaturę, z której wyłoniono treści dotyczące wpływu niedoczynności tarczycy na rozwój depresji.

Podsumowanie. Z przeglądu piśmiennictwa wynika, że wiele schorzeń somatycznych, w tym niedoczynność tarczycy może przyczyniać się do rozwoju depresji; u 10-50% pacjentów z depresją stwierdza się choroby somatyczne. Z badań wynika, że depresja może być czynnikiem ryzyka licznych chorób somatycznych, a wiele schorzeń somatycznych może się przyczyniać do rozwoju depresji.

Słowa kluczowe: niedoczynność tarczycy, depresja.

Hypothyroidism as a risk factor for depression

Abstract

Introduction. Hypothyroidism is the most common thyroid disorder affecting about 5% of the population, that leads to a generalized slowdown in metabolic processes. Hypothyroidism and with it other metabolic and endocrine diseases, as well as neurological or systemic diseases can cause symptoms of depression. The research show that people with diagnosed depression are more likely to have hypothyroidism.

Objective. The aim of the research was to discuss the relationship between hypothyroidism and the risk of developing depression.

Methodology. Literature was classified into the analysis, from which the content regarding the influence of hypothyroidism on the development of depression was selected.

Abstract. A review of the literature suggests that many somatic disorders, including hypothyroidism, may contribute to the development of depression; in 10-50% of the patients with depression, somatic diseases are diagnosed. The research show that depression may be a risk factor for many somatic diseases, and many somatic disorders may contribute to the development of depression.

Keywords: hypothyroidism, depression.

Depresja i zaburzenia lękowe u pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc

1. Wstęp

Przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP) to zespół chorobowy związany z ograniczeniem przepływu powietrza w drogach oddechowych, spowodowanym ich częściowo odwracalną obturacją. Najczęstszymi czynnikami wywołującymi chorobę są ekspozycja na dym tytoniowy, zanieczyszczenie powietrza (zwłaszcza smog) oraz zawodowa ekspozycja na substancje toksyczne i pyły. Czynniki ryzyka różnią się zależnie od regionu geograficznego: w krajach średnio- i wysokorozwiniętych największe znaczenie ma dym tytoniowy, natomiast w krajach niskorozwiniętych ekspozycja na produkty spalania paliw stałych w pomieszczeniach. Najczęstsze objawy choroby to przewlekły kaszel, duszność wysiłkowa i spoczynkowa oraz odkrztuszanie dużych ilości płwociny. Przewlekła obturacyjna choroba płuc ma charakter postępujący i prowadzi do zgonu chorego. Jedyny sposób na spowolnienie postępu choroby to rzucenie palenia. Postęp choroby przyspieszają zaostrzenia, czyli epizody nasilenia objawów. W związku ze starzeniem się społeczeństwa, coraz więcej osób cierpieć będzie z powodu tej choroby [1]. Badanie spirometryczne służy do potwierdzenia diagnozy – wymagane jest stwierdzenie stosunku FEV1 (natężona objętość wydechowa pierwszosekundowa) do FVC (natężona objętość życiowa) poniżej 70% po podaniu wziewnego środka rozszerzającego oskrzela. Według klasyfikacji GOLD 2017, zależnie od nasilenia objawów według skali CAT i duszności według skali mMRC, a także od częstości i ciężkości zaostrzeń, wyróżnia się stopnie POChP A, B, C i D (Tab.1).

Tabela 1. Stopnie POChP wg GOLD 2017

2 i więcej zaostrzeń lub co najmniej 1 prowadzące do hospitalizacji	C	D
Brak lub 1 zaostrzenie bez hospitalizacji	A	B
	mMRC 0-1 CAT < 10	mMRC ≥2 CAT ≥ 10

Źródło: [2]

Zależnie od ciężkości obturacji, wyróżnia się stopnie wg GOLD 2017:

- I – lekka – FEV1 powyżej 80% wartości należnej,
- II – umiarkowana – FEV1 50-80% wartości należnej,

¹ mateusztomaszewskii@gmail.com, Katedra i Klinika Pneumonologii, Onkologii i Alergologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie, II Wydział Lekarski, www.umlub.pl.

² paulina.chwil@gmail.com, Katedra i Klinika Pneumonologii, Onkologii i Alergologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie, II Wydział Lekarski, www.umlub.pl.

³ ewus.piotrowska@gmail.com, Dental-med Puławy, http://www.dentalmed.pulawy.pl/.

III – ciężka – FEV1 30-50% wartości należnej,

IV – bardzo ciężka – FEV1 poniżej 30% wartości należnej [2].

Podstawa leczenia to leki wziewne: LAMA (długodziałający antagonistą muskarynowy), LABA (długodziałający agonista receptorów b-adrenergicznych) i kortykosteroidy. Jako, że POChP to choroba przewlekła, jest z nią związane zagrożenie wystąpienia depresji i zaburzeń lękowych, związanych z chorobami przewlekłymi.

Z depresją żyje ponad 300 milionów ludzi na całym świecie. Co najmniej połowa (w niskorozwiniętych krajach nawet 90%) chorych żyje bez rozpoznania i leczenia z powodu braku środków finansowych, utrudnionego dostępu do profesjonalnej opieki medycznej, a także stygmatyzacji osób cierpiących z powodu chorób psychicznych. Wystąpienie tej choroby prowadzi do pogorszenia funkcjonowania w każdym aspekcie życia. Do zachorowania prowadzi kombinacja czynników biologicznych, psychologicznych i społecznych. Najczęstsze objawy to obniżenie nastroju, utrata zainteresowania i radości oraz brak energii do codziennego funkcjonowania, które występują co najmniej 2 tygodnie. Często tym symptomom towarzyszą zaburzenia lękowe. Leczenie opiera się na psychoterapii i lekach – SSRI (selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny), TLPD (trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne). Depresja i choroba, z którą jest związana, pogarszają wzajemnie swój przebieg [3].

Skutki obu chorób można podzielić na:

1. Zdrowotne – pacjenci cierpią z powodu objawów choroby podstawowej i jej powikłań, a także muszą poddać się rygorowi przyjmowania leków (oraz doświadczać ich działań niepożądanych) i kontroli efektów leczenia. Kolejne hospitalizacje pogarszają stan chorego (w przypadku POChP, funkcja płuc, oprócz stopniowego pogarszania się z czasem, pogarsza się też skokowo podczas zaostrzeń).
2. Społeczne – chorzy nie uczestniczą w pełni w życiu społecznym i pogłębiają swoją izolację z powodu objawów choroby podstawowej, samego procesu leczenia i stygmatyzacji (objawy POChP, stosunek większości społeczeństwa do chorób psychicznych), przez co dochodzi do szybszego pogarszania się stanu zdrowia.
3. Gospodarcze – w wyniku pogorszenia się stanu zdrowia, chorym trudniej jest podjąć regularną pracę. Jednocześnie coraz gorsza tolerancja wysiłku i epizody depresyjne skłaniają do rezygnacji z pracy. Dodatkowo, choroby generują koszty same w sobie (leczenie, hospitalizacje).

2. Cel pracy i metody

Cel niniejszej pracy to analiza doniesień naukowych, dotyczących wzajemnych zależności między występowaniem obu chorób, powiązania ciężkości objawów i ich wpływu na leczenie, stanu wiedzy na temat możliwości interwencji medycznych, a także skuteczności metod terapeutycznych w zmniejszeniu nasilenia objawów.

3. Jak często depresja występuje wśród chorych z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc i z czym może być związana?

4. Częstość występowania

Problem depresji dotyczy bezpośrednio około 5% ludzi na całym świecie. Depresja związana z chorobami przewlekłymi to problem o rosnącym znaczeniu, zwłaszcza w obliczu coraz dłuższej średniej spodziewanej długości życia, a co za tym idzie starzenia się populacji. Zależnie od badania, depresję stwierdzono w następujących odsetkach chorych na przewlekłą obturacyjną chorobę płuc: 12,2% [4], 15,6% [5], 30% [6] 13,4% – w tym badaniu częstość występowania zaburzeń lękowych wynosiła 8,1%. [7]. Różnice te mogą wynikać z liczebności grup, ale też z różnych krajów i środowisk, z których pochodzili badani. Niezależnie od grupy, odsetek osób, u których stwierdzono objawy depresji, przewyższał co najmniej dwukrotnie ten w populacji ogólnej. Największe ryzyko dotyczyło osób w pierwszym roku po diagnozie POChP [4, 8], a zwłaszcza w pierwszych dwóch miesiącach [8].

5. Czynniki wpływające na wystąpienie depresji i zaburzeń lękowych

Pacjent z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc często leczy się także z powodu wielu innych chorób przewlekłych. Dodatkowo, choroba ta dotyczy osób ze wszystkich sfer społecznych. Jako istotne czynniki sprzyjające zachorowaniu wyszczególniono płeć żeńską, częste hospitalizacje i przewlekłe choroby towarzyszące, takie jak choroby serca, nadciśnienie tętnicze, zapalenia stawów i nowotwory [4, 7] oraz niski status materialny [4]. Nie bez wpływu pozostawały hospitalizacje związane z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc [8]. Nasilenie objawów subiektywnych choroby wpływało w istotny sposób na częstość wystąpienia objawów depresji – osoby z wynikiem testu CAT powyżej 10 miały około 14 razy większe ryzyko zachorowania niż te z niższym wynikiem, jednakże sam stopień ograniczenia przepływu w drogach oddechowych nie wpływał w istotnym stopniu na zagrożenie wystąpienia depresji [10].

6. Wpływ depresji i zaburzeń lękowych na stan pacjenta z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc

Już sama kontrola i leczenie pacjenta chorego na przewlekłą obturacyjną chorobę płuc stanowi wyzwanie dla całego systemu ochrony zdrowia. Dodatkowa jednostka chorobowa, zwłaszcza dotycząca zaburzeń zdrowia psychicznego, może mieć istotny wpływ na stan chorego, a także na przebieg schorzenia podstawowego.

7. Subiektywne objawy przewlekłej obturacyjnej choroby płuc

Objawy takie jak uczucie duszności, brak pewności siebie i energii do działania są związane z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc, ale nie istnieje sposób na wymierną ich ocenę poza relacją pacjenta. Według doniesień z analizowanych artykułów, depresja nasila zwłaszcza objawy subiektywne, takie jak uczucie duszności [11, 12]. Pacjenci niżej oceniają swoją jakość życia i mają wyższe wyniki w teście CCQ (obejmującym ocenę objawów choroby, stanu funkcjonalnego i stanu psychicznego przez pacjenta) [12].

8. Wpływ depresji i zaburzeń lękowych na zaostrzenia przewlekłej obturacyjnej choroby płuc i hospitalizacje

Ważną informacją dla lekarza prowadzącego i samego pacjenta może być informacja, jak depresja wpływa na częstość i ciężkość zaostrzeń przewlekłej obturacyjnej choroby płuc, aby według tego planować długofalowo opiekę nad chorym. Może ona istotnie zwiększać ryzyko wystąpienia zaostrzenia [9, 13], zwłaszcza w przypadku mocno zaznaczonych objawów depresji [13]. Istotne w określaniu rokowania może być spostrzeżenie, że depresja i zaburzenia lękowe predysponują do częstszych i cięższych zaostrzeń, ale w mniejszym stopniu niż na przykład nadwaga, otyłość, cukrzyca czy inne choroby towarzyszące [14].

9. Leczenie przewlekłej obturacyjnej choroby płuc a depresja i zaburzenia lękowe

Pomijając trudności z edukacją odnośnie właściwego stosowania inhalatorów i utrzymania zdrowego stylu życia, pacjent cierpiący z powodu wielu chorób będzie miał mniejszy stopień adherence/compliance (skłonność do współpracy i stosowania się do zaleceń lekarza i innych przedstawicieli personelu medycznego, według Johna Urquharta: „stopień, do jakiego historia przyjmowania przez pacjenta leków jest zgodna z zaleconym schematem leczenia”). Wyzwaniem dla opiekujących się chorym jest podejście holistyczne, aby zmaksymalizować efekty leczenia. Bazując na doniesieniach z *Journal of Family Practice* warto zaznaczyć, że leczenie przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (zwłaszcza obniżające uczucie duszności) może prowadzić do zmniejszenia nasilenia objawów depresji i zaburzeń lękowych, natomiast leczenie podanych zaburzeń psychicznych nie różni się od tego, jakie można by zaproponować osobom bez przewlekłej obturacyjnej choroby płuc [15].

Mając na celu zwiększenie adherence/compliance, należy skoncentrować się na skutecznym leczeniu depresji i zaburzeń lękowych. Według retrospektywnego badania na grupie 25 458 osób, opublikowanego w *International Journal of Geriatric Psychiatry*, leczenie lekami przeciwdepresyjnymi zwiększało stopień współpracy, a przez to regularność i stosowanie się do zaleceń lekarskich w terapii inhalatorami [16].

10. Rehabilitacja u pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc oraz depresją i zaburzeniami lękowymi

Rehabilitacja oddechowa i ruchowa pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc istotnie polepsza stan ogólny chorych, ich samodzielność i jakość życia. Koncentruje się zwłaszcza na ćwiczeniach oddechowych i zabiegach przykładowo pomagających w usuwaniu wydzieliny zalegającej w drogach oddechowych, a także na uruchamianiu zwłaszcza pacjentów leżących, którzy są najbardziej narażeni na infekcje i powikłania chorób. Warto ocenić jej wpływ w przypadku pacjentów z wyżej wymienionymi chorobami.

Oceniając stopień nasilenia depresji przy pomocy kwestionariuszy PHQ można ocenić wpływ rehabilitacji na stan psychiczny pacjenta jako korzystny – nasilenie objawów depresji może się zmniejszać [17]. Dotyczy to w największym stopniu tych, którzy przed wdrożeniem leczenia i rehabilitacji byli w gorszej kondycji fizycznej i mieli bardziej nasilone objawy depresji i zaburzeń lękowych [18].

Spodziewany efekt rehabilitacji jest korzystny, problem stanowić może samo jej przeprowadzenie – większe nasilenie depresji, mniejsze nasilenie zaburzeń lękowych i wysokie BMI może oznaczać mniejszy stopień współpracy chorego z fizjoterapeutą [19].

11. Problemy dotyczące ludzi starszych

W przypadku pacjentów geriatrycznych, problem często stanowi wielochorobowość. Każda choroba towarzysząca pogarsza stan ogólny chorego i zwiększa zagrożenie wystąpienia depresji lub zaburzeń lękowych. Przewiduje się, że do 2035 roku wzrośnie odsetek pacjentów w wieku powyżej 65 lat z dwiema lub więcej chorobami przewlekłymi, a spodziewany wzrost długości życia będzie równoważony latami przeżytych z tymi kilkoma chorobami – osoby starsze będą żyły dłużej, ale czas życia bez wielu chorób przewlekłych nie ulegnie znacznemu wydłużeniu [20]. Niestety, jak sugeruje badanie opublikowane w COPD, personelowi medycznemu brakuje algorytmów postępowania paliatywnego z pacjentami w końcowych stadiach choroby [21], co może przekładać się na mniej skuteczne interwencje medyczne. Nie można zapomnieć o niekorzystnym wpływie palenia i braku ruchu (które często są związane z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc) na jakość życia pacjentów z depresją i zaburzeniami lękowymi [22].

12. Podsumowanie

Nie ulega wątpliwości, że społeczeństwo się starzeje. Coraz większy odsetek stanowią ludzie powyżej 65 roku życia, którzy często leczą się przewlekle z powodu co najmniej jednej choroby. W połączeniu z ekspozycją na czynniki takie jak dym tytoniowy czy zanieczyszczenia środowiska (produkty spalania paliw stałych, spaliny produkowane przez silniki pojazdów mechanicznych) oznacza to, że pacjenci z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc mierzą się, oprócz choroby podstawowej, z chorobami towarzyszącymi trudno poddającymi się leczeniu. Schorzenie to staje się coraz bardziej poważnym problemem społecznym (spodziewane w 2030 jako trzecia przyczyna zgonów na świecie). Farmakologiczne i nefarmakologiczne metody leczenia nie wydłużają życia, tylko poprawiają jego jakość – jedynie zaprzestanie ekspozycji przynosi efekt spowalniający postęp zmian. Najczęstszą przyczynę rozwoju zmian w układzie oddechowym stanowi palenie tytoniu, a jedynie część palaczy jest w stanie zerwać z nałogiem.

Depresja to, mimo nagłaśniania w kampaniach społecznych i celowania przez programy rządowe, nadal marginalizowany problem. Przez stosunek społeczeństwa do tej choroby mniej niż połowa chorych otrzymuje właściwe leczenie. W przypadku osób starszych i cierpiących z powodu wielu chorób przewlekłych, objawy depresji i zaburzeń lękowych myli się często z przejściową reakcją na objawy schorzenia podstawowego.

Obranym tematem zainteresowało się wiele zespołów badaczy. Na podstawie analizowanych badań nie ma wątpliwości, że w przypadku przewlekłej obturacyjnej choroby płuc częstość występowania depresji i zaburzeń lękowych przewyższa częstość w populacji zdrowej. Największy odsetek wspomnianych zaburzeń stwierdzano niedługo po diagnozie POChP, co sugeruje duże obciążenie psychiczne złą wiadomością i konieczność objęcia chorych dopiero co zdiagnozowanych opieką

psychologiczną. Duszność związana z chorobą podstawową nasilała objawy depresji i zaburzeń lękowych tak jak częste hospitalizacje z powodu zaostrzeń.

Jeżeli mowa o wpływie wymienionych chorób psychicznych na przebieg schorzenia internistycznego, nasilają one zwłaszcza objawy subiektywne. Predysponują także do częstszych zaostrzeń, chociaż mniej niż stany takie jak nadwaga, otyłość czy występowanie innych przewlekłych chorób towarzyszących.

Skuteczne leczenie obu chorób wymaga podejścia holistycznego do pacjenta. Kluczowe jest tu osiągnięcie jak najwyższego stopnia adherence/compliance tak, aby można było osiągnąć odpowiedni efekt terapeutyczny. Sukcesy w kontrolowaniu POChP oraz depresji i zaburzeń lękowych są związane z odpowiednim leczeniem obojga stanów. Podejście holistyczne oznacza też skuteczną rehabilitację, która, poza niwelowaniem wpływu braku aktywności fizycznej na rozwój wymienionych dolegliwości, pomaga w zmniejszeniu nasilenia objawów depresji, zwłaszcza, kiedy były one silniej zaznaczone przed wdrożeniem terapii.

Ważne, aby wzajemny wpływ przewlekłej obturacyjnej choroby płuc i depresji oraz zaburzeń lękowych pozostawał przedmiotem wartościowych i wiarygodnych badań tak, aby prowadziły one do coraz lepszej kontroli chorób i efektów terapeutycznych leczenia.

Literatura

1. WHO, Chronic obstructive pulmonary disease (COPD), Fact sheet November 2017, <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs315/en/>, data dostępu 20.04.2018.
2. GOLD 2017 *Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD*, <http://goldcopd.org/gold-2017-global-strategy-diagnosis-management-prevention-copd/>, data dostępu 20.04.2018.
3. WHO, *Depression fact sheet March 2018*, <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs369/en/>, data dostępu 20.04.2018.
4. Tsai TY, Livneh H, Lu MC, Tsai PY, Chen PC, Sung FC, *Increased risk and related factors of depression among patients with COPD: a population-based cohort study*, BMC Public Health. 2013 Oct 19;13, s. 976.
5. Montserrat-Capdevila J, Godoy P, Marsal JR, Ortega M, Pifarré J, Alsedà M, Castañ MT, Barbé F, *Mental disorders in chronic obstructive pulmonary diseases*, Perspectives in Psychiatric Care. 2018 Mar 25.
6. Agarwal A, Batra S, Prasad R, Verma A, Jilani AQ, Kant S, *A study on the prevalence of depression and the severity of depression in patients of chronic obstructive pulmonary disease in a semi-urban Indian population*, Monaldi Arch Chest Dis. 2018 Mar 19;88(1):902. Monaldi Archives for Chest Disease, 2018 Mar 19;88(1), s. 902.
7. Xiao T, Qiu H, Chen Y, Zhou X, Wu K, Ruan X, Wang N, Fu C, *Prevalence of anxiety and depression symptoms and their associated factors in mild COPD patients from community settings, Shanghai, China: a cross-sectional study*, BMC Psychiatry, 2018, 18, s. 89.
8. Albrecht JS, Huang TY, Park Y, Langenberg P, Harris I, Netzer G, Lehmann SW, Khokhar B, Simoni-Wastila L, *New episodes of depression among Medicare beneficiaries with chronic obstructive pulmonary disease*, Internal Journal of Geriatric Psychiatry. 2016 May;31(5), s. 441-9.
9. Abebaw Mengistu Y, Mülerová H, Lavoie K, Vestbo J, Rennard SI, Wouters Ehanania NA, *The Association of Depressive Symptoms With Rates of Acute Exacerbations in Patients With COPD: Results From a 3-year Longitudinal Follow-up of the ECLIPSE*

- Cohort*, Journal of the American Medical Directors Association, Vol 18, Issue 11, 1 November 2017, s. 955-959.e6
10. Rosrita NN, Yunus F, Ginting TT, Nurwidya F, *Depression in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease: a cross-sectional study in the national center for respiratory diseases in Indonesia*, *Pneumologia*. 2016 Oct-Dec;65(4) , s. 197-200.
 11. Biswas D, Mukherjee S, Chakroborty R, Chatterjee S, Rath S, Das R, Begum S, *Occurrence of Anxiety and Depression among Stable COPD Patients and its Impact on Functional Capability*, *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 2017 Feb;11(2), s. OC24-OC27
 12. Dua R, Das A, Kumar A, Kumar S, Mishra M, Sharma K, *Association of comorbid anxiety and depression with chronic obstructive pulmonary disease*, *Lung India*. 2018 Jan-Feb;35(1), s. 31-36.
 13. Yohannes AM, Mülerová H, Lavoie K, Vestbo J, Rennard SI, Wouters E, Hanania NA, *The Association of Depressive Symptoms With Rates of Acute Exacerbations in Patients With COPD: Results From a 3-year Longitudinal Follow-up of the ECLIPSE Cohort*, *Journal of the American Medical Directors Association* 2017 Nov 1;18(11), s. 955-959.
 14. Montserrat-Capdevila J, Godoy P, Marsal JR, Barbé F, Pifarré J, Alsedà M, Ortega M, *Overview of the Impact of Depression and Anxiety in Chronic Obstructive Pulmonary Disease.*, *Lung*, 2017 Feb;195(1), s. 77-85.
 15. Yohannes AM, Kaplan A, Hanania NA, *Anxiety and Depression in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Recognition and Management*, *Supplement to the Journal of Family Practice*; vol 67. No. 2; S11-S18.
 16. Wei YJ, Simoni-Wastila L, Albrecht JS, Huang TY, Moyo P, Khokhar B, Harris I, Langenberg P, Netzer G, Lehmann SW, *The association of antidepressant treatment with COPD maintenance medication use and adherence in a comorbid Medicare population: A longitudinal cohort study*, *International Journal of Geriatric Psychiatry*. 2018 Feb;33(2), s. e212-e220.
 17. Schuler M, Strohmayer M, Mühlig S, Schwaighofer B, Wittmann M, Faller H, Schultz K, *Assessment of depression before and after inpatient rehabilitation in COPD patients: Psychometric properties of the German version of the Patient Health Questionnaire (PHQ-9/PHQ-2)*, *Journal of Affective Disorders*. 2018 May;232, s. 268-275.
 18. Cullen K, Talbot D, Gillmor J, McGrath C, O'Donnell R, Baily-Scanlan M, Broderick J, *Effect of Baseline Anxiety and Depression Symptoms on Selected Outcomes Following Pulmonary Rehabilitation*. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*, 2017 Jul;37(4), s. 279-282.
 19. Pierobon A, Sini Bottelli E, Ranzini L, Bruschi C, Maestri R, Bertolotti G, Sommaruga M, Torlaschi V, Callegari S, Giardini A, *COPD patients' self-reported adherence, psychosocial factors and mild cognitive impairment in pulmonary rehabilitation*, *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 2017 Jul 18;12, s. 2059-2067.
 20. Kingston A, Robinson L, Booth H, Knapp M, *Projections of multi-morbidity in the older population in England to 2035: estimates from the Population Ageing and Care Simulation (PACSim) model*, *Age and Ageing*, 2018 Jan 23.
 21. Ecenarro PS1, Iguñiz MI, Tejada SP, Malanda NM, Imizcoz MA, Marlasca LA, Navarrete BA, *Management of COPD in End-of-Life Care by Spanish Pulmonologists*. *COPD*, 2018 Mar 20, s. 1-6.
 22. Jia H, Zack MM, Gottesman II, Thompson WW, *Associations of Smoking, Physical Inactivity, Heavy Drinking, and Obesity with Quality-Adjusted Life Expectancy among US Adults with Depression*, *Value in Health*, Vol 21, Iss 3, Mar 2018, s. 364-371.

Depresja i zaburzenia lękowe u pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc

Streszczenie

Przewlekła obturacyjna choroba płuc (POCHP) to, w związku ze starzeniem się społeczeństwa, coraz bardziej powszechny zespół chorobowy. Najczęstszymi czynnikami wywołującymi przewlekły proces zapalny są dym tytoniowy, zanieczyszczenie powietrza (szczególnie smog), a także ekspozycja zawodowa na pyły i substancje toksyczne. Przebieg choroby prowadzi do ograniczenia aktywności fizycznej i społecznej oraz coraz częstszych hospitalizacji. U chorych często stwierdza się współwystępowanie objawów depresji i zaburzeń lękowych. Celem tej pracy była analiza doniesień naukowych, dotyczących wzajemnych zależności między występowaniem i objawami obu chorób, stanu wiedzy na temat możliwości interwencji medycznych, a także skuteczności metod terapeutycznych w zmniejszaniu nasilenia objawów. Na podstawie zgromadzonych danych można stwierdzić, że POChP jest związane z częstszym występowaniem i większym nasileniem objawów depresji. Depresja może natomiast zwiększać subiektywne nasilenie objawów POChP. Leczenie POChP prowadzi do zmniejszenia nasilenia depresji. Ważne jest skuteczne leczenie obu chorób i multidyscyplinarne podejście do pacjenta. Należy kłaść nacisk na edukację personelu medycznego w temacie diagnostyki i leczenia, a także powszechną edukację społeczeństwa na temat omawianych problemów medycznych. Słowa kluczowe: pochp, depresja, choroby cywilizacyjne, pulmonologia.

Depression and anxiety in patients with chronic obstructive pulmonary disease

Abstract

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is becoming more and more serious problem due to aging of population. The most common causes of chronic inflammatory state are tobacco smoke, air pollution (especially smog) and occupational dusts and chemicals. Natural course of disease leads to limitation of physical and social activity and more and more hospitalisations. Patients often present coexistence of symptoms of depression and anxiety disorders. Aim of this study was to analyze scientific researches about mutual dependencies between occurrence and symptoms of both diseases, state of knowledge on possible medical interventions and efficiency of therapeutical methods in decreasing of severity of symptoms. Basing on gathered data it is possible to tell that COPD is correlated with more often occurrence and more severity of symptoms of depression while depression can increase subjective severity of symptoms of COPD. Interventions towards treating COPD help to decrease severity of depression. It is important to treat both diseases and to implement multidisciplinary approach to patient while significance of education of both healthcare professionals and society on diagnosis and treatment of both diseases cannot be forgotten so therapy will have better effects. Keywords: copd, depression, civilization diseases, pulmonology.

Transplantacja serca – wyzwanie dla fizjoterapeuty w okresie przygotowawczym i wczesnym po przeszczepieniu

1. Wstęp

Szacuje się, że na niewydolność serca choruje w Polsce około 600-700 tysięcy osób, a liczba zachorowań stale wzrasta [1]. Często, choroba ta jest następstwem przewlekłych, cywilizacyjnych schorzeń układu krążenia takich jak nadciśnienie tętnicze czy choroba wieńcowa. Wśród innych przyczyn niewydolności serca można wymienić: kardiomiopatie, wady serca, infekcje wirusowe, bakteryjne, choroby endokrynologiczne (np. cukrzyca, niedoczynność lub nadczynność tarczycy), uszkodzenia toksyczne (wywołane przez przyjmowane leki, nadużywane substancje psychoaktywne), zaburzenia rytmu serca i przewodzenia [2, 3]. Według raportu Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego opublikowanego w 2016 roku zwiększona zapadalność na niewydolność serca związana jest ze starzeniem się społeczeństwa oraz znacznym postępowaniem w diagnostyce i leczeniu zawału serca, choroby wieńcowej czy nadciśnienia tętniczego [1]. Konsekwencją tej sytuacji jest wzrost liczby pacjentów, którzy żyjąc dłużej dołączają do grupy chorych z zaawansowaną niewydolnością serca lub są zagrożeni wystąpieniem tej choroby – na przykład po operacji wady serca [1, 4]. Do podstawowych objawów niewydolności zalicza się: zmniejszoną tolerancję wysiłku, męczliwość, duszność wysiłkową lub spoczynkową oraz obrzęki kończyn dolnych. Poważnym problemem, który pogarsza rokowanie w niewydolności serca są okresy zaostrzenia choroby – dane przedstawione w ww. raporcie wskazują, że jest to najczęstsza przyczyna hospitalizacji osób po 65 r.ż. w Polsce [1, 5]. Dekompensacje układu krążenia mogą prowadzić do stopniowego pogarszania się stanu zdrowia oraz skrócenia przeżycia w tej grupie chorych [6].

Transplantacja serca stanowi możliwość leczenia pacjentów z zaawansowaną niewydolnością, u których dotychczasowe formy terapii takie jak: postępowanie farmakologiczne, nefarmakologiczne, kardiochirurgiczne, zastosowanie urządzeń wszczepialnych czy wspomagających pracę komór okazały się niewystarczające. W 2016 roku w 5 ośrodkach na terenie Polski wykonano łącznie 101 transplantacji. Średni okres oczekiwania chorych, u których w 2016 r. wykonano zabieg wyniósł

¹ kstudzinska@gumed.edu.pl, Zakład Fizjoterapii, Wydział Nauk o Zdrowiu, Gdański Uniwersytet Medyczny, www.gumed.edu.pl.

² molejnik@uck.gda.pl, Kliniczne Centrum Kardiologii, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne w Gdańsku, www.uck.gda.pl.

³ rita.hansdorfer-korzon@gumed.edu.pl, Zakład Fizjoterapii, Wydział Nauk o Zdrowiu, Gdański Uniwersytet Medyczny, www.gumed.edu.pl.

⁴ rstudnicki@gumed.edu.pl, Zakład Fizjoterapii, Wydział Nauk o Zdrowiu, Gdański Uniwersytet Medyczny, www.gumed.edu.pl.

366 dni. Na dzień 31 grudnia 2016 r. na przeszczepienie serca oczekiwało jeszcze 388 chorych [7].

Według wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC, *European Society of Cardiology*) transplantacja serca istotnie zwiększa przeżycie, poprawia wydolność fizyczną pacjentów, zwiększa szansę na powrót do pracy oraz poprawia jakość życia, w porównaniu z konwencjonalnym leczeniem [2].

2. Cel pracy

Celem pracy jest przedstawienie roli fizjoterapeuty w procesie przygotowania pacjenta do transplantacji serca i we wczesnym okresie po przeszczepie.

3. Okres przygotowania do transplantacji serca

3.1. Rehabilitacja pacjenta z niewydolnością serca w trakcie kwalifikacji i oczekiwania na zabieg przeszczepienia

Celem fizjoterapii w tym okresie jest utrzymanie lub w miarę możliwości poprawa aktywności fizycznej pacjenta oraz przygotowanie do wczesnego okresu po przeszczepie. Włączenie odpowiedniego programu ćwiczeń będzie miało wpływ na szybsze usprawnianie chorego, łatwiejszą współpracę pacjenta z fizjoterapeutą i pozostałym personelem medycznym oraz zmniejszy ryzyko powikłań.

Zadaniem fizjoterapeuty w okresie kwalifikacji i oczekiwania na przeszczep serca jest prowadzenie ćwiczeń zgodnie z zaleceniami opracowanymi dla pacjentów z niewydolnością serca oraz w miarę możliwości nauka ćwiczeń zalecanych dla chorych kwalifikowanych do zabiegu kardiochirurgicznego z dostępu przez sternotomię pośrodkową. Pacjenci z objawami ciężkiej niewydolności serca wymagają licznych hospitalizacji a czasem ciągłego pobytu w szpitalu. Postępowanie rehabilitacyjne w niewydolności serca zależy od profilu hemodynamicznego oraz okresu choroby [3, 8]. W przypadku zaostrzenia objawów pierwsze ćwiczenia trwają krócej niż 15 minut ale zaleca się ich większą częstotliwość w ciągu dnia. Ze względu na występujący u niektórych objaw duszności, która się nasila w pozycji leżącej konieczne jest zwrócenie uwagi na pozycję wyjściową do ćwiczeń – często jest to pozycja półleżąca z wysokim uniesieniem zagłówka [9, 10]. Program usprawniania obejmuje przede wszystkim ćwiczenia oddechowe prowadzone różnymi torami oddechowymi z uwagą na fazę wydłużonego wydechu. Mogą być również prowadzone ćwiczenia czynne dynamiczne od małych grup mięśniowych, napięcia izometryczne 1:1 mięśni pośladkowych, czworogłowych i trójgłowych łydki, ćwiczenia rozciągające oraz rozluźniające. W sytuacji, gdy stan pacjenta ulega poprawie wydłuża się czas obciążenia wysiłkiem do 20 minut (do ok. 3 razy na dobę). Zakres usprawniania może być rozszerzony o ćwiczenia oddechowe wspomagane ruchem kończyn górnych, ćwiczenia nasilonego wdechu i oporowanego wydechu. Dodatkowo mogą być również włączone ćwiczenia dynamiczne kończyn górnych i dolnych z elementami koordynacji oraz chód na małym i tolerowanym dystansie. W kolejnym okresie możliwe jest dalsze wydłużenie czasu trwania obciążenia (do 25 min.) kosztem zmniejszenia ich częstotliwości. Ćwiczenia mają charakter ogólnousprawniający, prowadzone są w pozycji siedzącej lub stojącej. Indywidualnie w zależności od stanu klinicznego dąży się do wydłużenia dystansu marszu oraz

próby chodzenia po schodach [8]. W trakcie usprawniania pacjenta zakwalifikowanego do przeszczepu serca ważny element terapii stanowią ćwiczenia przygotowawcze do zabiegu kardiologicznego takie jak: nauka prawidłowego oddychania (zwrócenie uwagi na tempo i tor oddechu), ćwiczenia efektywnego kaszlu i odkształniania z aktywną stabilizacją klatki piersiowej. Często stosowaną techniką oddychania jest tor przeponowy jako bardzo skuteczny w poprawie wentylacji płuc, pozbycia się powietrza zalegającego w płucach i przeciwdziałaniu takim powikłaniom jak niedodma, odma, pojawienie się płynu w worku osierdziowym co prowadzi do zagrażającej życiu tamponady serca. Zabiegiem wspomagającym przy ćwiczeniach oddechowych w okresie przedoperacyjnym jak i pooperacyjnym mogą być nebulizacje, które wykonuje się zgodnie z zaleceniami lekarza [11, 12]. Kolejnym ważnym zadaniem ze względu na konieczną sternotomię i bolesność klatki piersiowej po zabiegu jest opanowanie umiejętności prawidłowego siadania, nauka zmian pozycji i pionizacji [9, 11].

W trakcie trwania procesu usprawniania może zaistnieć konieczność modyfikacji lub zaprzestania fizjoterapii. Szczególną uwagę zwracają następujące objawy:

- Nasilenie duszności w trakcie usprawniania;
- Wzrost częstotliwości oddechów $>40/\text{min.}$;
- Istotny spadek saturacji w stosunku do wartości spoczynkowej;
- Spadek skurczowego ciśnienia o 10 mmHg z objawami nietolerancji wysiłku;
- Wzrost skurczowego ciśnienia >20 mmHg z objawami nietolerancji wysiłku;
- Mała różnica pomiędzy ciśnieniem skurczowym a rozkurczowym $< 10\text{mmHg}$;
- Niepokój, pobudzenie;
- Nadmierna potliwość, bledność lub dezorientacja [8].

3.2. Problemy rehabilitacyjne w trakcie usprawniania

Problem rehabilitacyjny w okresie oczekiwania na zabieg stanowi niska tolerancja wysiłku, która może być związana z odczuwaniem przez chorego duszności, osłabienia lub zmęczenia. Objawy te wynikają z upośledzenia funkcji mięśnia sercowego, zmniejszenia pojemności minutowej oraz zaburzeń w obrębie układu mięśniowego [13, 14]. Zgodnie z hipotezą mięśniową w niewydolności serca dochodzi do zaniku i upośledzenia ukrwienia komórek mięśni szkieletowych, co ma wpływ na obniżenie wydolności fizycznej. Zmiany strukturalne i metaboliczne mięśni przyczyniają się do zwiększonej męczliwości i nietolerancji wysiłku. W konsekwencji tych zaburzeń już podczas początkowych etapów wysiłku dominuje metabolizm beztlenowy, który poprzez aktywację ergoreceptorów stymuluje część współczulną układu autonomicznego. Zmiany te powodują wzmożoną wentylację podczas wysiłku, która przejawia się nasiloną dusznością [13, 15, 16]. W ciężkiej niewydolności serca duszność występuje w spoczynku – może nasilać się w pozycji leżącej lub objawiać się napadową dusznością nocną.

Innym czynnikiem utrudniającym prowadzenie ćwiczeń u chorych z niewydolnością serca są spadki ciśnienia tętniczego związane z wysiłkiem (hipotensja wysiłkowa) oraz częściej występującym objawem jest hipotonia ortostatyczna czyli nadmierny spadek ciśnienia związany ze zmianą pozycji. Czynniki te mają istotny

wpływ na sposób prowadzenia usprawniania a zwłaszcza na zakres i intensywność ćwiczeń [10].

Niewydolności serca często towarzyszą zaburzenia rytmu serca w tym migotanie przedsionków, które może pogorszyć czynność serca, spowodować ograniczenie tolerancji wysiłku a także zwiększyć ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych zwłaszcza udaru mózgu [17]. Podczas prowadzonej rehabilitacji ze względu na występujący deficyt tętna i niemiarywość akcji serca pojawia się problem w ocenie częstości rytmu na tętnicach obwodowych [10].

U pacjentów z niewydolnością serca może występować zwiększone ryzyko groźnych dla życia komorowych zaburzeń rytmu serca lub bradykardii gdzie wskazane jest leczenie przy użyciu wszczepialnych urządzeń do elektroterapii serca takich jak kardiowerter-defibrylator (ICD) lub stymulator resynchronizujący z opcją defibrylacji (CRT-D). Urządzenia te mają za zadanie rozpoznawać i przerywać groźne arytmie komorowe przy pomocy terapii antytachyarytmicznej lub wyładowania elektrycznego. Posiadają również funkcję stymulacji mięśnia sercowego, a w przypadku CRT-D istnieje możliwość poprawy synchronii skurczu komór [3, 9, 18]. Działanie urządzeń w sytuacji wystąpienia arytmii komorowej może być bardzo nieprzyjemnie odczuwane przez pacjenta, opisywane jako silne uderzenie lub kopnięcie w klatkę piersiową. Czasami wiąże się z utratą przytomności.

Przebyte epizody częstoskurczu komorowego lub migotania komór oraz obawa przed aktywacją urządzenia może prowadzić do problemów emocjonalnych, zaburzeń lękowych i unikania aktywności fizycznej [19].

Ograniczona liczba dawców limituje możliwość przeszczepów dlatego urządzenia wspomagające pracę komór i inne formy mechanicznego wspomagania krążenia mogą być stosowane jako działanie pomostowe do momentu podjęcia dalszych decyzji terapeutycznych lub dłuższa terapia u wybranych pacjentów [20]. Zagrożeniem dla życia chorego pojawiającym się podczas rehabilitacji jest ryzyko wystąpienia powikłań zatorowo-zakrzepowych, w postaci wykrzepionego materiału, pojawiającego się na powierzchni wszczepionego urządzenia, pojawienie się procesów zapalnych, zakażeń bakteryjnych czy grzybiczych [21-23].

4. Okres po transplantacji serca

4.1. Rehabilitacja po przeszczepieniu serca

Proces usprawniania oraz czas trwania hospitalizacji i rehabilitacji szpitalnej po przeszczepie jest dłuższy niż pacjentów po innych zabiegach kardiologicznych z dostępu przez sternotomię pośrodkową. Chorych oczekujących na przeszczepienie serca różnicuje w stosunku do pozostałych pacjentów kwalifikowanych do innych zabiegów skrajna niewydolność wymagająca indywidualnego i często bardzo złożonego postępowania [3, 9].

Duże znaczenie w sposobie prowadzenia postępowania ma ogólny stan kliniczny pacjenta a także przebieg intensywnego i złożonego leczenia farmakologicznego po zabiegu.

W okresie pooperacyjnym wczesnym procedura rehabilitacyjna przebiega w trzech okresach [8]:

- Okres I

Po rozintubowaniu pacjenta bardzo ważnym zadaniem jest szybkie doprowadzenie do samodzielnej, prawidłowej wentylacji płuc. Początkowo wykonywane są ćwiczenia oddechowe z pogłębioną fazą wydechu torem górno-, dolnożebrowym i przeponowym. W trakcie wykonywanych czynności fizjoterapeutycznych w przypadku założonych drenaży pooperacyjnych konieczna jest szczególna ostrożność. Istotne znaczenie w zapobieganiu powikłaniom ze strony układu oddechowego ma toaleta drzewa oskrzelowego, pobudzanie efektywnego kaszlu i odkrztuszania w połączeniu z asekuracją klatki piersiowej. Stopniowo wprowadzane są ćwiczenia czynne od małych do dużych grup mięśniowych oraz izometryczne. Terapia rozpoczyna się od ćwiczeń w pozycji leżącej i jeśli stan kliniczny pacjenta jest stabilny, przechodzi się do pozycji półleżącej a następnie do siadu. W I okresie wdrażane są zasady prawidłowego postępowania po sternotomii związane z unikaniem leżenia na bokach, opieraniem się na kończynach górnych, bezpiecznych zmianach pozycji oraz unikania sytuacji zwiększających ryzyko urazu ran pooperacyjnych [25]. Pod koniec tego etapu pacjent powinien nauczyć się samodzielnie zmieniać pozycje oraz wykonywać czynności samoobsługowe.

- Okres II

Obciążenie ćwiczeniami zwiększa się do około 10-15 min. Stosowane są ćwiczenia z pierwszego okresu z większym obciążeniem, tempem oraz liczbą powtórzeń. Ćwiczenia czynne dynamiczne wykonywane są najczęściej w pozycji siedzącej. Ze względu na dostęp operacyjny ćwiczenia angażujące obręcz barkową prowadzone są w pierwszej kolejności symetrycznie- w płaszczyźnie strzałkowej do granicy bólu, w płaszczyźnie czołowej do zakresu 90 stopni. Dodatkowo włączane są ćwiczenia o charakterze równoważnym i koordynacyjnym. Pacjent jest pionizowany, spaceruje z asekuracją w obrębie sali, potrafi czynnie siadać z opuszczonymi nogami. Za zgodą lekarza samodzielnie chodzi do toalety.

- Okres III

Pacjent jest w pełni uruchomiony i porusza się w obrębie oddziału kardiochirurgicznego lub kardiologicznego. Podczas marszu zwraca się uwagę na korektę chodu. W dalszej kolejności podejmowane są próby chodzenia po schodach z asekuracją fizjoterapeuty. Stosowane są ćwiczenia koordynacyjne, ogólnousprawniające z niewielkim dalszym wzrostem obciążenia wysiłkiem fizycznym w pozycji siedzącej i stojącej.

Drugi etap usprawniania prowadzony jest w warunkach stacjonarnych, na oddziale rehabilitacji kardiologicznej. Trening aerobowy może być wprowadzony już po miesiącu od dokonanej transplantacji. Obciążenie i intensywność treningu określana jest najczęściej na podstawie ergospirometrycznej próby wysiłkowej na cykloergometrze rowerowym lub bieżni ruchomej. Ze względu na niewydolność chronotropową serca podczas wysiłku zalecane jest wydłużenie okresu rozgrzewki i wyciszenia w trakcie sesji treningowej z uwzględnieniem subiektywnego odczuwania zmęczenia wg skali Borga [8].

Systematyczne i długofalowe stosowanie ćwiczeń ruchowych o charakterze oporowym i dynamicznym przeciwdziała niepożądanym objawom leczenia immunosupresyjnego i korzystnie wpływa na odbudowę siły i masy mięśni szkieletowych

oraz zapobiega osteoporozie wynikającej ze stosowanego leczenia farmakologicznego i obniżonej aktywności fizycznej [26].

4.2. Problemy rehabilitacyjne po przeszczepie serca

Po przeszczepie serca głównym zagrożeniem jest ostry odrzut narządu. Symptomy odrzucania są bezwzględny przeciwwskazaniem do wykonywania ćwiczeń. Istnieje konieczność przerwania lub modyfikacji ćwiczeń w przypadku, gdy wystąpią objawy takie jak: zawroty głowy, duszność, zwiększona męczliwość czy gorączka [10].

Utrudnieniem podczas prowadzonej terapii jest odmienna reakcja parametrów częstotliwości rytmu serca na wysiłek, która wynika z odnerwienia serca. Reakcja tętna podczas wysiłku kontrolowana jest głównie przez katecholaminy wydzielane przez nadnercza co powoduje znacznie wolniejszy wzrost akcji serca przy rozpoczęciu wysiłku, zmniejszoną wartość szczytową oraz opóźniony powrót parametru do wartości spoczynkowych po ćwiczeniach. Podwyższone są również spoczynkowe wartości ciśnienia tętniczego [3, 8, 11]. Z tego względu do oceny i monitorowania intensywności wysiłku wykorzystuje się skalę Borga, która pozwala ocenić subiektywne odczucia zmęczenia i duszności u pacjenta. Obciążenie proponowaną aktywnością powinno mieścić się w granicach 12-14 w skali Borga czyli wysiłek określany jako lekki do umiarkowanego [27].

Problemem chorych po przeszczepie serca jest również brak odczuwania bólu wieńcowego, co stanowi zwiększone ryzyko powikłań niedokrwienia np. komorowych zaburzeń rytmu czy istotnych zaburzeń hemodynamicznych [3, 9].

Transplantacja wiąże się z koniecznością przyjmowania przez chorego leków immunosupresyjnych, które przeciwdziałają odrzuceniu przeszczepionego serca poprzez osłabienie systemu odpornościowego. W związku z tym zwiększa się ryzyko wystąpienia infekcji i zakażeń [3, 8]. Z powodu osłabionego układu odpornościowego zapobieganie i leczenie staje się większym wyzwaniem niż u osób z nie obciążonym systemem odpornościowym. Istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia oportunistycznych infekcji wirusowych, bakteryjnych i grzybiczych. Większość zakażeń dotyczy układu oddechowego, dróg moczowych i skóry [28].

Innym wczesnym powikłaniem po zabiegu jest niewydolność nerek [29].

Problemem pojawiającym się podczas hospitalizacji w pierwszym okresie są zaburzenia neurologiczne tj. zaburzenia snu, koszmary, drżenia i mrowienia mięśni, które mogą występować również w późniejszym okresie po zabiegu [30]. Do najczęstszych późnych powikłań zalicza się: chorobę naczyń wieńcowych przeszczepionego serca i nowotwory złośliwe [29].

5. Podsumowanie

Pacjenci zakwalifikowani do przeszczepu serca to chorzy, u których nie ma już możliwości znacznej poprawy stanu zdrowia poprzez inne metody leczenia. Skrajna niewydolność serca wiąże się z koniecznością częstych i długotrwałych hospitalizacji, podawania leków inotropowych lub w ostateczności zastosowania urządzeń wspomagających krążenie.

Chorzy po transplantacji to również grupa wymagająca szczególnego nadzoru zwłaszcza we wczesnym okresie po zabiegu. W postępowaniu rehabilitacyjnym problem stanowi ryzyko ostrego odrzutu, które w początkowym okresie po zabiegu

jest największe. Ze względu na odnerwienie serca odmienna jest reakcja układu krążenia na podejmowany wysiłek. Dodatkowo długotrwała niska aktywność fizyczna z okresu przedoperacyjnego i leczenie farmakologiczne po zabiegu przyczyniają się do osłabienia siły mięśniowej oraz utraty masy kostnej. Stosowana terapia immunosupresyjna wpływa na obniżenie odporności pacjenta i w związku z tym konieczność izolacji ze względu na zwiększone ryzyko groźnych dla życia infekcji.

Przedstawione powyżej treści dowodzą, że planowanie procesu rehabilitacyjnego u chorych oczekujących na zabieg transplantacji i u pacjentów po przeszczepie serca stanowi poważne wyzwanie dla całego zespołu terapeutycznego i wymaga indywidualnego postępowania prowadzonego z dużą ostrożnością.

Literatura

1. *Niewydolność serca w Polsce – raport 2016*. Materiały informacyjne Sekcji Niewydolności Serca PTK. <http://www.niewydolnosc-serca.pl/barometr.pdf> (9.05.2017).
2. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD et al., *Wytyczne ECS dotyczące diagnostyki i leczenia ostrej i przewlekłej niewydolności serca w 2016 roku*, Kardiologia Polska, 74, 10, (2016), s. 1037-1147.
3. Kuch M., Janiszewski., Mamcarz A., *Rehabilitacja Kardiologiczna*, Medical Education, Warszawa 2014.
4. Balsam P, Tyminska A, Kaplon-Cieślicka A., Ozierański K., Peller M., Galas M., Marchel M., Drożdż J., Filipiak K., Opolski G., *Predictors of one-year outcome in patients hospitalized for heart failure: results from the Polish part of the Heart Failure Pilot Survey of the European Society of Cardiology*. Kardiologia Polska, 74, 1, (2016), s. 9-17.
5. Lelonek M., *Niewydolność serca i powtarzające się hospitalizacje*, Folia Cardiologica, 11, 1, (2016), s. 37-46.
6. Nessler J., Kozierekiewicz A., Gackowski A., Ponikowski P., Straburzyńska-Migaj E., Uchmanowicz I., Hoffman P., Chlebus K., Gielerak G., Gąsior M., T Grodzicki T., Gierczyński J., Jankowski P., Kaźmierczak J., Legutko J., Leszek P., Miłkowski M., Opolski G., Rozentryt P., Windak A., Witkowski A., Wysocki M., Zapaśnik A., Zdrojewski T., *Kompleksowa opieka nad chorymi z niewydolnością serca w Polsce: propozycje rozwiązań organizacyjnych*, Kardiologia Polska, 76, 2, (2018), s. 479-487.
7. *Poltransplant-Biuletyn informacyjny*, 25, 1, (2017) http://poltransplant.pl/Download/Biuletyn_2017.pdf.
8. *Stanowisko Ekspertów Sekcji Rehabilitacji Kardiologicznej i Fizjologii Wysiłku Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego, Rekomendacje w zakresie realizacji kompleksowej rehabilitacji kardiologicznej*, AsteriaMed, Gdańsk 2017.
9. Smolis- Bąk E., Kazimierska B., *Fizjoterapia w kardiologii*, Wydawnictwo lapisart, Warszawa 2013.
10. Bromboszcz J., Dylewicz P., *Rehabilitacja kardiologiczna- stosowanie ćwiczeń fizycznych*, ELIPSA-JAIM, Kraków 2009.
11. Kucio C., Nowak Z., *Fizjoterapia w wybranych chorobach narządów wewnętrznych*, Akademia Wychowania Fizycznego, Katowice 2015.
12. Nowak Z., *Podstawy kompleksowej rehabilitacji kardiologicznej*, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2015.
13. Kucio C., *Przewlekła niewydolność serca. Podręcznik dla fizjoterapeutów*, Wydawnictwo Akademii Wychowania Fizycznego, Katowice 2011.
14. Okita K.; Kinugawa S., Tsutsui H., *Exercise intolerance in chronic heart failure – skeletal muscle dysfunction and potential therapies*, Circulation Journal, 77, 2, (2013), s. 293-300.

15. Kinugawa S, Takada S., Matsushima S., Okita K., Tsutsui H., *Skeletal Muscle Abnormalities in Heart Failure*, International Heart Journal, 56, 5, (2015), s. 475-484.
16. Beręsewicz A., *Pozasercowe mechanizmy objawów niewydolności serca. Udział układu współczulnego i mięśni szkieletowych*, Postępy Nauk Medycznych, 7, (2014), s. 461-469.
17. Kirchof P, Benussi S et al. *2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS*. European Heart Journal, 37,38, (2016), s. 2893-2962.
18. Smolis-Bąk E., *Rehabilitacja kardiologiczna u chorych z niewydolnością serca leczonych przy użyciu urządzeń wszczepialnych do elektroterapii serca*, W Dobrym Rytmie, 1, (2014).
19. Kazimierska B., Suska-Bąk N., Kowalik I., Maciąg A., Smolis-Bąk E., *Wpływ wystąpienia incydentów „burzy elektrycznej” na jakość życia i aktywność fizyczną u pacjentów po implantacji kardiowertera- defibrylatora*, Postępy Rehabilitacji, 4, (2014).
20. Alraies.MC., Eckman P., *Adult heart transplant: indications and outcomes*, Journal of Thoracic Disease, 6,8, (2014), s. 1120-8.
21. Starska A., Smoczyński R., Suwalski, *Nowości w mechanicznym wspomaganiu krążenia*, Kardiologia Inwazyjna, 48, (2013), s. 7-10.
22. Aaronson KD, Slaughter MS., Miller LW, *Use of an intrapericardial, continuous-flow, centrifugal pump in patients awaiting heart transplantation*. Circulation, 125, 25, (2012), s. 3191-200.
23. Montalto, A., Loforte, A., Musumeci, F., Krabatsch, Th., Slaughter, M.S, *Mechanical Circulatory Support in End-Stage Heart Failure*, Springer, 2017.
24. Hayes K1, Leet AS, Bradley SJ, Holland AE., *Effects of exercise training on exercise capacity and quality of life in patients with a left ventricular assist device: a preliminary randomized controlled trial*. The Journal Heart and Lung Transplantation. 31, 7, (2012), s. 729-34.
25. Dylewicz P., Bromboszcz J., Eysymontt z., Jegier A., Wilk M., Deskur- Śmielecka E., Borowicz -Bieńkowska S., Straburzyńska- Migaj E., Kujawa J., *Rehabilitacja kardiologiczna*, w:red. Szczeklik A., Tendera M., *Kardiologia – podręcznik oparty na zasadach EBM*, Medycyna Praktyczna, Kraków 2010, s. 1061-1090.
26. Anderson L, Nguyen TT, Dall CH, Burgess L, Bridges C, Taylor RS.,
27. *Exercise-based cardiac rehabilitation in heart transplant recipients*, Cochrane Database of Systematic Reviews, 4, (2017).
28. Dylewicz P., Krzywicka- Michałowska M., *Rehabilitacja po zabiegach kardiologicznych w świetle stanowiska Sekcji Rehabilitacji Kardiologicznej Europejskiego towarzystwa Prewencji i Rehabilitacji Kardiologicznej: Secondary prevention through cardiac rehabilitation; from knowledge to implementation*, Kardiologia i Torakochirurgia Polska, 8, 2, (2011), s. 276-280.
29. Alba C., Bain E., Ng N., Stein M., O'Brien K., Foroutan F., Ross H., *Complications after Heart Transplantation: Hope for the Best, but Prepare for the Worst*, International Journal of Transplantation Research and Medicine, 2, 2, (2016).
30. Yardley M., Gullestad L, Nytrøen K., *Importance of physical capacity and the effects of exercise in heart transplant recipients*, World Journal of Transplantation, 8, 1, (2018), s. 1-12.
31. Živković S.A, Abdel-Hamid H., *Powikłania neurologiczne po przeszczepieniu narządów*, Neurologia po Dyplomie, 6, 3 (2011), s. 65-74.

Transplantacja serca – wyzwanie dla fizjoterapeuty w okresie przygotowawczym i wczesnym po przeszczepieniu

Streszczenie

Wstęp Czynniki ryzyka, wywołujące choroby cywilizacyjne często są przyczyną zachorowania i pojawienia się objawów niewydolności serca. Szacuje się, że na niewydolność serca choruje w Polsce około 600-700 tysięcy osób, a liczba zachorowań stale wzrasta.

Według raportu Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego opublikowanego w 2016 roku zwiększona zapadalność na niewydolność serca związana jest ze starzeniem się społeczeństwa oraz znacznym postępowaniem w diagnostyce i leczeniu zawału serca, choroby wieńcowej czy nadciśnienia tętniczego. Konsekwencją tej sytuacji jest wzrost liczby pacjentów, którzy żyjąc dłużej dołączają do grupy chorych z zaawansowaną niewydolnością serca. Transplantacja serca daje możliwość leczenia pacjentów z zaawansowaną niewydolnością, u których dotychczasowe formy terapii okazały się niewystarczające. Cel pracy Celem pracy jest przedstawienie roli fizjoterapeuty w procesie przygotowania pacjenta do transplantacji serca i we wczesnym okresie po przeszczepie.

Uzasadnienie tematu pracy Rehabilitacja kardiologiczna stanowi jeden z filarów interdyscyplinarnego leczenia pacjentów ze skrajną niewydolnością serca kwalifikowanych do przeszczepu serca oraz we wczesnym okresie pooperacyjnym. Ze względu na pojawiające się problemy i powikłania w trakcie hospitalizacji ta grupa chorych jest wyzwaniem dla fizjoterapeuty w planowaniu procesu usprawniania.

Metoda badawcza Przegląd literatury naukowej

Wnioski Prawidłowo prowadzony proces usprawniania pozwala na optymalne przygotowanie pacjenta do zabiegu transplantacji i ułatwia współpracę w bardzo trudnym, wczesnym okresie po przeszczepie.

Słowa kluczowe: niewydolność serca, przeszczep serca, rehabilitacja kardiologiczna.

Cardiac transplantation – a challenge for a physical therapist during the preoperative and early post-transplant period

Abstract

Introduction The risk factors causing the civilisation diseases are often the cause of falling ill and developing the symptoms of heart failure. It is estimated that in Poland about 600-700 thousand people suffer from cardiac failure, and there is a steady increase in these numbers.

According to the report of the Polish Cardiac Society published in 2016 the increased number of incidence of heart failure correlates with ageing of the population as well as significant progress in diagnostics and treatment of the heart attack, coronary heart disease or arterial hypertension. The consequence of that situation is increase in the number of patients who while living longer join the group of patients with advanced cardiac failure. The heart transplantation offers the possibility of treatment for the patients with advanced cardiac failure, for whom the so-far therapy forms turned out to be insufficient.

Aim of thesis. The aim of this thesis is to present the physiotherapist's role in the process of preparing a patient for the heart transplantation and in the early period after the transplantation.

Thesis subject justification Cardiological rehabilitation is one of the pillars of interdisciplinary treatment for the patients with extreme heart failure who are qualified for the heart transplantation or who are in the early postoperative period. Because of the problems and complications arising during the hospitalisation, this group of patients is a challenge for a physiotherapist in planning the improvement process.

Research method Scientific literature review.

Conclusions The properly conducted improvement process allows providing optimal preparation of a patient for the transplantation procedure and facilitates the cooperation in this very difficult early time just after the transplantation.

Keywords: heart failure, heart transplantation, cardiac rehabilitation.

Zaburzenia fizyczne i psychiczne związane z przebywaniem na wysokości powyżej 3000 m n.p.m. – rozpoznanie, zapobieganie i leczenie

1. Wprowadzenie

Wspinaczka wysokogórska zyskuje popularność w związku z zauważalnym w ostatnich latach gwałtownym rozwojem turystyki, w tym turystyki górskiej. Możliwość szybkiego przemieszczania się po świecie, dostępność profesjonalnego sprzętu oraz odzieży dają ogromne możliwości zarówno amatorom jak i profesjonalistom do zdobywania wysokich szczytów. Niestety coraz częściej dochodzi do sytuacji, w których osoby bez odpowiedniego przygotowania i treningu decydują się na wyprawy wysokogórskie, nie biorąc pod uwagę licznych zagrożeń zdrowotnych z nich wynikających. W porównaniu do prędkości wspinania organizm ludzki przystosowuje się do wysokości stosunkowo wolno, a po przekroczeniu pewnej wysokości możliwości adaptacyjne organizmu są znacznie ograniczone. Pojawia się ryzyko wystąpienia dolegliwości związanych z przebywaniem na znacznej wysokości powyżej poziomu morza, których podstawową przyczyną jest hipoksja hipobaryczna wywołana obniżaniem się ciśnienia atmosferycznego. Istotnymi zmiennymi w przypadku występowania zaburzeń związanych z wysokością są naturalne predyspozycje człowieka zarówno fizyczne jak i psychiczne, kondycja oraz przebieg aklimatyzacji.

Prawidłowa aklimatyzacja stanowi kluczowy element w profilaktyce chorób wysokościowych. Ma ona na celu wolne, stopniowe przystosowanie organizmu do warunków panujących na dużych wysokościach. Organizm musi mieć czas na adaptację do niesprzyjających dla niego warunków, dlatego też za optymalne rozwiązanie uważa się, przy wysokości powyżej 2500-3000 metrów, zwiększanie wysokości każdego dnia nie więcej niż o 300-500 metrów, a następnie nocowanie. Po każdym 2-4 dniach podchodzenia należy spędzić dwie noce na tej samej wysokości. W dniu rozdzielającym te noce można wejść wyżej, ale należy wrócić niżej na nocleg. Inne elementy mające wpływ na zapobieganie zaburzeniom wysokościowym to zrównoważony sposób wspinaczki, dbanie o odpowiednie nawodnienie i dietę oraz wczesne rozpoznawanie ewentualnych objawów i leczenie [1-3].

W konsekwencji nieprzystosowania organizmu do panujących warunków może dojść do rozwoju ostrej choroby górskiej (ang. AMS, *Acute Mountain Sickness*), wysokościowego obrzęku płuc (ang. HAPE, *High Altitude Pulmonary Oedema*), wysokościowego obrzęku mózgu (ang. HACE, *High Altitude Cerebral Oedema*), czy mózgowej astenii wysokogórskiej (ang. *High Altitude Cerebral Asthenia*).

¹ katarzyna.przybylaa@gmail.com, Instytut Filozofii, Wydział Nauk Społecznych, Uniwersytet Śląski w Katowicach, www.us.edu.pl.

² jacekfrancikowski@wp.pl, Katedra Fizjologii Zwierząt i Ekotoksykologii, Wydział Biologii i Ochrony Środowiska, Uniwersytet Śląski w Katowicach, www.us.edu.pl.

Zaburzenia te należą do najpoważniejszych i najczęstszych chorób występujących w związku z wysokością. W przypadku nieprawidłowej aklimatyzacji ryzyko ich wystąpienia obejmuje ponad siedemdziesiąt procent wspinaczy [4].

Pierwsze wzmianki o zaburzeniach związanych z wysokością pojawiły się już w latach czterdziestych XX wieku. Wyniki badań przeprowadzonych na wysokości ponad 4000 metrów nad poziomem morza w Peru wykazały obniżenie sprawności intelektualnej, obniżenie progu słyszalności oraz porażenie nerwu wzrokowego. Przy wysokości około 6000 metrów nad poziomem morza pojawiły się problemy z koordynacją wzrokowo-ruchową oraz spowolnienie reakcji [5].

Proces aklimatyzacji jakiemu powinni poddać się wspinacze wyzwała szereg mechanizmów adaptacyjnych w organizmie. W układzie krwionośnym dochodzi do pobudzenia aktywności szpiku kostnego, wzrostu ilości hemoglobiny i ilości erytrocytów oraz retikulocytów, wzrost ilości białek osocza i płytek krwi. Poza tym rozszerzeniu ulegają naczynia krwionośne, następuje przyspieszenie tętna, wzrost ciśnienia krwi, przyspieszenie i pogłębienie oddechu oraz zwiększenie pojemności oddechowej płuc [5, 6].

Celem pracy była analiza aktualnego stanu wiedzy na temat zaburzeń fizycznych i psychicznych związanych z przebywaniem na wysokości powyżej trzech tysięcy metrów nad poziomem morza. Szczególną uwagę zwrócono na metody rozpoznawania i zapobiegania tego typu zaburzeniom. Praca o charakterze przeglądowym uwzględniła dotychczas przeprowadzone badania i obserwacje oraz rozważania teoretyczne opisane w literaturze specjalistycznej, a także zalecenia Międzynarodowej Federacji Związków Alpinistycznych dotyczące postępowania w przypadku wystąpienia objawów charakterystycznych dla chorób wysokogórskich.

2. Ostra choroba wysokogórska

Ostra choroba wysokogórska (ostra choroba górska, *Acute Mountain Sickness*, AMS) jest zespołem objawów, których nasilenie może wahać się od łagodnych do ciężkich. Na jej wystąpienie narażeni są wszyscy wspinacze niezależnie od kondycji fizycznej czy doświadczenia. Kluczowym elementem profilaktyki jest prawidłowo przeprowadzony proces aklimatyzacji, czyli przystosowania organizmu do warunków panujących na określonej wysokości. Do typowych objawów ostrej choroby wysokogórskiej zalicza się ból głowy, najczęściej o charakterze niezogniskowanym, zawroty głowy, apatię, zaburzenia snu i utratę apetytu. Mogą także wystąpić nudności lub wymioty, obrzęki obwodowe czy kołatanie serca [1, 7]. W fazie zaostżenia choroby mogą pojawić się takie objawy jak zaburzenia świadomości, omamy, niewyraźna mowa, ataksja, drgawki oraz w ostateczności śpiączka [8]. Szacuje się, że szybkie osiągnięcie wysokości 4000 metrów może spowodować rozwój AMS u 60-70% osób [9].

Najczęściej stosowanym kryterium diagnostycznym używanym do określenia stopnia ciężkości ostrej choroby wysokogórskiej jest skala objawów Lake Louise. W 1991 roku podczas International Hypoxia Symposium (Lake Louise, Canada) zdefiniowano wytyczne pozwalające na zdiagnozowanie AMS. Zgodnie z przyjętym stanowiskiem chorobę wysokogórską można rozpoznać w przypadku obecności bólu głowy i co najmniej jednego z następujących objawów: zaburzenia żołądkowo-jelitowe, zmęczenie lub osłabienie, zawroty głowy lub oszołomienie, trudności

z zasypianiem [11]. W nielicznych przypadkach zdarza się, że występują liczne objawy wyraźnie wskazujące na chorobę wysokogórską, jednak nie występuje ból głowy, przez co diagnoza według powyższych wytycznych jest znacząco utrudniona [13].

Tabela 1. Kwestionariusz oceny Lake Louise (LLSS) dla osób dorosłych

Objawy	Stopień nasilenia	Punkty
Ból głowy	- brak bólu głowy	0
	- niewielki ból głowy	1
	- umiarkowany ból głowy	2
	- znaczny ból głowy, uniemożliwiający funkcjonowanie	3
Zaburzenia żołądkowo-jelitowe	- brak objawów żołądkowo-jelitowych	0
	- spadek apetytu lub nudności	1
	- umiarkowane nudności lub wymioty	2
	- znaczne nudności lub wymioty, uniemożliwiające funkcjonowanie	3
Zmęczenie i/lub osłabienie	- brak zmęczenia i osłabienia	0
	- niewielkie zmęczenie/osłabienie	1
	- umiarkowane zmęczenie/osłabienie	2
	- znaczne zmęczenie/osłabienie, uniemożliwiające funkcjonowanie	3
Zawroty głowy/ zaburzenia równowagi	- brak zawrotów głowy	0
	- niewielkie zawroty głowy	1
	- umiarkowane zawroty głowy	2
	- znaczne zawroty głowy, uniemożliwiające funkcjonowanie	3
Zaburzenia snu	- sen niezaburzony	0
	- sen gorszy niż zazwyczaj	1
	- wielokrotne przebudzenia, nocny spoczynek nieefektywny	2
	- bezsenność	3

Źródło: [1, 10, 12]

Suma punktów uzyskanych w badaniu za pomocą powyższego kwestionariusza wynosząca 3 punkty lub więcej wskazuje na chorobę wysokogórską [12].

W przypadku wystąpienia objawów AMS zaleca się zaniechanie wspinaczki i pozostanie na tej samej wysokości w celu odpoczynku, aż do całkowitego ustąpienia objawów oraz unikanie przeciążeń i wysiłku fizycznego. Można zastosować leki przeciwwymiotne w przypadku nudności oraz leki przeciwbólowe, przeciwzapalne przy bólu głowy. Powinno się także podejmować próby przyjmowania płynów pomimo nudności. W sytuacji, gdy objawy ulegają nasileniu należy podjąć schodzenie do wysokości, którą ostatnio dobrze się tolerowało lub co najmniej około 500-1000 metrów. Jeśli jednak droga zejściowa zawiera podejścia zaleca się pozostać w obozie, ponieważ osoba z ciężkimi objawami może nie poradzić sobie z ich pokonaniem. Gdy istnieje taka możliwość można podawać tlen lub zastosować przenośną komorę hiperbaryczną [1].

3. Wysokościowy obrzęk płuc

Wysokościowy obrzęk płuc (*High Altitude Pulmonary Oedema*, HAPE) jest niekardiologicznym obrzękiem spowodowanym przez zwiększone ciśnienie płucne, które prowadzi do przecieku naczyniowego [3, 14]. Obrzęk płuc jest przyczyną większości zgonów związanych z chorobą wysokościową. Do czynników ryzyka wystąpienia HAPE zalicza się, tak jak w przypadku innych chorób wysokościowych, prędkość wspinania, osiągniętą wysokość, indywidualną wrażliwość i kondycję osoby. Pierwsze objawy choroby pojawiają się zazwyczaj w drugim lub trzecim dniu pobytu na określonej wysokości [2, 7]. Ogólna zapadalność jest bardzo zróżnicowana, od 0,2-6% na wysokości około 4500 metrów nad poziomem morza, do 2-15% na wysokości 5500 metrów nad poziomem morza [15]. U osób starszych, powyżej 65 roku życia ryzyko wystąpienia obrzęku płucnego wzrasta trzykrotnie. W odniesieniu do ostrej choroby górskiej i wysokościowego obrzęku mózgu nie stwierdzono takiego wzrostu [1].

Do najczęstszych objawów wysokościowego obrzęku płuc zalicza się duszność, występującą nawet przy niewielkim wysiłku, nagły spadek wydolności organizmu, który uważany jest za główny objaw tej choroby oraz kaszel. Wystąpić może także uczucie ucisku w klatce piersiowej, bulgoczący oddech, krwawa, a w ciężkich przypadkach pienista wydzielina z ust, a także przyspieszone tętno i gorączka. Duszność po wysiłku może przerodzić się w duszność spoczynkową, co wskazuje na pogorszenie stanu organizmu [1, 16]. Zwiększa się także znacząco częstość oddechów, do ponad trzydziestu na minutę w około 70% przypadków [17].

Diagnoza kliniczna HAPE zgodnie ze stanowiskiem Lake Louise Consensus obejmuje co najmniej dwa z następujących objawów lub dolegliwości: ból lub ucisk w klatce piersiowej, kaszel, duszność spoczynkowa, osłabienie lub zmniejszona sprawność fizyczna, a także przynajmniej dwa z poniższych: sinica centralna, świszczący oddech, tachykardia, tachypnoe [11, 18].

W przypadku wystąpienia objawów wysokościowego obrzęku płuc należy natychmiast zaprzestać zwiększania wysokości. Zalecany jest wypoczynek w takiej pozycji, aby górna połowa ciała usytuowana była pionowo. Należy chronić organizm przed wychłodzeniem i podać tlen, jeśli jest dostępny. Jeżeli stan zdrowia nie ulegnie poprawie wskazane jest zejście lub przetransportowanie osoby chorej na niższą wysokość. Zejście 600-1200 metrów często znacznie poprawia stan organizmu. W przypadku obrzęku płucnego zalecany jest transport bierny, za pomocą noszy lub śmigłowca, ponieważ najmniejszy nawet wysiłek fizyczny znacząco pogarsza stan chorego. Oprócz tlenoterapii korzyści może przynieść zastosowanie nifepidyny o przedłużonym uwalnianiu. Jeśli warunki na to pozwalają można zastosować przenośną komorę hiperbaryczną [19,20].

4. Wysokościowy obrzęk mózgu

Zarówno wysokościowy obrzęk mózgu (*High Altitude Cerebral Oedema*, HACE) jak i ostra choroba wysokogórska mają wspólne podłoże fizjologiczne i patofizjologiczne, co tłumaczy fakt, że wysokogórski obrzęk mózgu uważa się za bardziej rozwinięte stadium AMS. Zdarzają się jednak przypadki wysokościowego obrzęku mózgu bez uprzednich objawów ostrej choroby górskiej [7, 21].

Do podstawowych objawów wysokościowego obrzęku mózgu należy przede wszystkim nasilony ból głowy, który nie reaguje na typowe leki przeciwbólowe. Często występują także nudności, wymioty, zawroty głowy, ataksja. W następnym etapie pojawiają się zazwyczaj zaburzenia równowagi, zmiany w stanie świadomości, a w konsekwencji śpiączka i zgon, najczęściej spowodowany porażeniem czynności oddechowej. W trakcie choroby może również wystąpić krwawienie do siatkówki oraz porażenie nerwów twarzowych [2].

HACE występuje rzadko na wysokościach poniżej 4000 metrów, a jego częstość występowania na wysokości pomiędzy 4200 a 5500 m szacuje się na 0,5-1% [4]

Standardy Lake Louise określają HACE jako końcowy etap AMS lub jej zaawansowane stadium. Wysokościowy obrzęk mózgu można rozpoznać w przypadku wystąpienia zaburzeń świadomości i/lub ataksji u osoby, u której wcześniej wystąpiły objawy ostrej choroby wysokogórskiej lub w przypadku obecności zaburzeń stanu psychicznego i ataksji u osoby, która nie prezentowała wcześniej objawów AMS [11].

W przypadku wystąpienia objawów wysokościowego obrzęku mózgu zalecane jest aby zaprzestać zwiększania wysokości, następnie starać się rozpocząć schodzenie. Obniżenie wysokości o 500-1000 metrów może znacząco poprawić stan chorego. Jeśli jednak zejście nie jest możliwe należy podać tlen oraz rozpocząć farmakoterapię. Najczęściej stosowanym lekiem jest deksametazon, który wykazuje dużą skuteczność. Zalecane jest, tak jak w przypadku obrzęku płuc, transport bierny. Jeśli nie jest możliwy należy zwracać w trakcie chodzenia szczególną uwagę na bezpieczeństwo ze względu na mogące trwać zawroty głowy, zaburzenia świadomości i równowagi. Dobrym rozwiązaniem w tym przypadku jest także zastosowanie przenośnej komory hiperbarycznej [1, 19].

5. Komora hiperbaryczna

Przenośne komory hiperbaryczne stanowią konstrukcję o niewielkiej wadze, dzięki czemu możliwe jest ich transportowanie w miejsce zapotrzebowania. Służą one do doraźnego leczenia ciężkich postaci ostrej choroby wysokogórskiej, wysokościowego obrzęku płuc i wysokościowego obrzęku mózgu. Worek hiperbaryczny zaopatrzony jest w pompkę nożną lub ręczną za pomocą, której do komory tłoczone jest powietrze. Mechanizm działania polega na szybkim zwiększeniu ciśnienia w organizmie, który dla chorego jest symulacją szybkiego zejścia od 1500-2500 metrów. Obsługa komory wymaga dużo wysiłku od operatora, szczególnie na dużych wysokościach, dlatego zalecane jest używanie jej tylko do wysokości około 7000 metrów.

Nie ma wątpliwości co do tego, że komory hiperbaryczne zmniejszają objawy chorób wysokościowych ciężkim przebiegu. Jednak ich działanie jest krótkotrwałe, są przeznaczone wyłącznie do leczenia doraźnego, nie zastępują zejścia lub transportu chorego na niższą wysokość. Komory hiperbaryczne nie powinny być stosowane w przypadku ostrej choroby wysokogórskiej o niewielkim nasileniu, ponieważ opóźnia to proces aklimatyzacji.

Leczenie w komorze hiperbarycznej powinno przebiegać w połączeniu z farmakoterapią, w przypadku HAPE nifedypiną oraz deksametazonem w przypadku HACE lub ciężkiej postaci AMS. Ciśnienie w komorze należy zwiększyć na okres od

60 do 120 minut. Po upłygnięciu dwóch godzin na ogół nie należy spodziewać się już dalszej poprawy. Jeśli po tym czasie objawy ulegną zmniejszeniu można podjąć próbę poruszania się w celu obniżeniu wysokości. Jeżeli po upływie zalecanego czasu objawy nie ulegną złagodzeniu należy brać pod uwagę inne przyczyny lub powikłania. Utrata przytomności nie jest przeciwwskazaniem o ile ciało zostanie ułożone w pozycji bezpiecznej. W przypadku wysokościowego obrzęku płuc zalecane jest ułożenie ciała w pozycji półleżącej z głową uniesioną ku górze. Większość prób i obserwowanych przypadków wykazuje dobre wyniki działania komór hiperbarycznych nawet w cięższych przypadkach, które utrzymują się przez kilka kolejnych godzin, co daje czas na zmniejszenie wysokości. Po kilku dniach od powrotu do zdrowia można podejmować ostrożne próby ponownego wejścia [2, 7, 22].

6. Mózgowa astenia wysokogórska

Zespół astenii wysokogórskiej występuje u osób poddanych długotrwałemu działaniu urazowych czynników środowiska wysokogórskiego. Na ryzyko wystąpienia wpływa indywidualna wrażliwość na niedotlenienie oraz odporność osobnicza na niskie temperatury. Czynniki środowiska przyczyniające się do tego zjawiska to niskie ciśnienie, atmosferyczne i parcjalne tlenu, niska temperatura, obniżona wilgotność. Kluczową rolę odgrywa tutaj czas ekspozycji na działanie bodźców.

Objawy typowe dla astenii wysokogórskiej to zmniejszona sprawność i tempo myślenia, zaburzenia pamięci, trudności z koncentracją oraz zawężenie zainteresowań. Zauważa się także obniżenie nastroju, drażliwość, impulsywność w działaniu i zniecierpliwienie. Obserwowano także zaburzenia łaknienia oraz zaburzenia popędu i spadek potencji. Należy podkreślić, że objawy zwykle nie są nasilone i nie zwracają uwagi otoczenia, w początkowym okresie dolegliwości wiąże się zwykle z przemęczeniem i wyczerpaniem fizycznym. Przedstawione objawy są wynikiem obserwacji i badań klinicznych polskich alpinistów, którzy uczestniczyli w wyprawach wysokogórskich.

Leczenie astenii wysokogórskiej ze względu na duże zróżnicowanie objawów nie jest łatwe i nie ma określonego przebiegu. Główną rolę odgrywa tu profilaktyka, która powinna obejmować aklimatyzację oraz badania specjalistyczne wykonywane przed i po każdej wyprawie wysokogórskiej [23, 24].

7. Podsumowanie

Celem pracy było omówienie przyczyn, objawów i sposobów leczenia najczęściej występujących chorób związanych z wysokością. Omówiona została także profilaktyka, której kluczowym elementem jest prawidłowo przeprowadzony proces aklimatyzacji. W ocenie ryzyka wystąpienia tego rodzaju zaburzeń znaczenie ma indywidualna odporność jednostki i umiejętność dostosowania się do trudnych warunków otoczenia. Warto mieć na uwadze, że doświadczenie wspinacza nie wpływa bezpośrednio na ryzyko zachorowania.

Istotnym elementem chorób takich jak ostra choroba wysokogórska, wysokościowy obrzęk płuc, wysokościowy obrzęk mózgu i mózgowia astenia wysokogórska są zmiany zachodzące w ośrodkowym układzie nerwowym. Prowadzą one do zmian w postrzeganiu swojego stanu zdrowia i otaczającej sytuacji. Co za tym idzie, osoby

przebywające na dużych wysokościach mają kłopoty z prawidłowym określeniem swojego stanu zdrowia oraz zagrożeń jakie za tym idą.

Bardzo ważne jest pogłębianie wiedzy dotyczącej możliwych konsekwencji wynikających z przebywania na dużych wysokościach. Rozwój medycyny i farmakologii oraz rosnąca wiedza na temat procesów zachodzących w organizmach himalaistów może znacząco zmienić sposób leczenia chorób wysokogórskich. Wiedza lekarzy obecnych na wyprawach oraz innych uczestników powinna być obszerna i na bieżąco aktualizowana. Pozwoli to na jak najszybsze zauważenie i rozpoznanie niepokojących objawów i wybranie odpowiedniego sposobu postępowania.

Literatura

1. Küpper Th., Gieseler U., Angelini C., Hillebrandt D., Milledge J., *Emergency Field Management of Acute Mountain Sickness, High Altitude Pulmonary Edema, and High Altitude Cerebral Edema*, Recommendation of the UIAA Medical Commission, vol: 2, 2012.
2. Przybyłowski T., Zieliński J., *Problemy medyczne związane z przebywaniem na dużej wysokości*, *Pneumonologia i Alergologia Polska*, 2004, 72, s. 134-138.
3. Krzeszowiak J., *Ostra choroba wysokogórska*, *Medycyna Środowiskowa* – *Environmental Medicine*, 2012, 15(1), s. 61-68.
4. Luks AM., Swenson ER., Bärtsch P., *Acute high-altitude sickness*, *European Respiratory Review* 2016, 26; <http://err.ersjournals.com/content/26/143/160096>
5. Ryn Z., *Zaburzenia psychiczne w chorobie górskiej (wysokościowej)*, *Psychiatria Polska*, 1967, 1(3), s. 331-335
6. Ryn Z., *Motywacja wspinaczki wysokogórskiej a osobowość alpinistów*, *Psychiatria Polska*, 1969, 3(4), s. 457-462
7. Janus T., Piechocki J., *Wybrane stany zagrożenia zdrowia i życia związane z przebywaniem na dużej wysokości*, *Anestezjologia i Ratownictwo*, 2016, 10, s. 103-111.
8. Zawadzki A., *Medycyna ratunkowa i katastrof*, Warszawa PZWL, 2006, s. 123-125.
9. Harris NS., Pitman JT., *Altitude Illness – Cerebral Syndromes*; <http://emedicine.medscape.com/article/768478-overview#a4>.
10. Savourey G., Guinet A., Besnard Y., Garcia N., Hanniquet A., Bittel J., *Evaluation of the Lake Louise acute mountains sickness scoring system in a hipobaric chamber*, *Aviation Space and Environmental Medicine*, 1995, 66(10), s. 963-967.
11. <http://www.high-altitude-medicine.com/AMS-LakeLouise.html>.
12. Roach R., Hackett P., Oelz O., Bärtsch P., Luks A., MacInnis M., Kenneth Baillie J., *The 2018 Lake Louise Acute Mountain Sickness Score*, *High altitude medicine & biology*, 2018, 19(1) <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/ham.2017.0164>
13. Roach R., Kayser B., Hackett P., *Headache should not be a required symptom for the diagnosis of acute mountain sickness*, *High Altitude Medicine & Biology*, 2011, 12(1), s. 21-22.
14. Hackett P., Roach R., *Current concepts: high altitude illness*, *The New England Journal of Medicine*, 2001, 345, s. 107-114.
15. Fuehrer J., Huecker M., *Altitude Illness*, *High Altitude Cardiopulmonary Diseases*, 2017, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK442011/>.
16. Whitlow K., Davis B., *High Altitude Pulmonary Edema in an Experienced Mountaineer. Possible Genetic Predisposition*, *The Western Journal of Emergency Medicine*, 2014, 15(7), s. 849-851

17. Menon ND., *High-Altitude Pulmonary Edema: a Clinical Study*, The New England Journal of Medicine, 1965, 273, s. 66-73.
18. Harris N., *Altitude Illness - Pulmonary Syndromes*, 2017, <https://emedicine.medscape.com/article/773065-overview>.
19. Jensen J., Vincent A., *Altitude Illness, Pulmonary Syndromes, High Altitude Pulmonary Edema (HAPE)*, 2017, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430819/>.
20. Szymczak R., *Choroba wysokogórska*, <http://www.pza.org.pl/download/318300.pdf>.
21. Basnyat B., Murdoch D., *High altitude illness*, Lancet, 2003, 361(9373), s. 1967-1974.
22. Küpper Th., Gieseler U., Milledge J., *Portable Hyperbaric Chambers*, Consensus Statement of the UIAA Medical Commission, vol: 3, 2012.
23. Ryn Z., *Układ nerwowy a wysokość. Zespół astenii wysokogórskiej. Praca habilitacyjna*, Kraków, 1977, mps. s. 257.
24. Ryn Z., *Zespół astenii wysokogórskiej (Asthenia altitudinis)*, Polski Tygodnik Lekarski, 1972, 27(34), s.1329-1332.

Zaburzenia fizyczne i psychiczne związane z przebywaniem na wysokości powyżej 3000 m n.p.m. – rozpoznanie, zapobieganie i leczenie

Streszczenie

Wspinaczka wysokogórska z roku na rok zyskuje coraz większe grono zainteresowanych. Zarówno doświadczeni wspinacze jak i osoby początkujące odczuwają negatywne konsekwencje przebywania na wysokości, która daleka jest od warunków życia codziennego. Ważnym problemem stało się uświadomienie ludzi o możliwych zagrożeniach związanych z tego typu aktywnością, a także objawach, sposobach zapobiegania i leczenia zaburzeń z niej wynikających.

Celem pracy był przegląd aktualnego stanu wiedzy na temat zaburzeń wynikających z przebywania na wysokości powyżej 3000 m n.p.m. ze szczególnym uwzględnieniem sposobu rozpoznawania tych zaburzeń. Do najczęstszych objawów spowodowanych brakiem odpowiedniej adaptacji do warunków panujących na dużych wysokościach należą: ból i zawroty głowy, bezsenność, drażliwość, uczucie zmęczenia, wyczerpania, bóle mięśni, utrata apetytu, nudności lub wymioty.

Bardzo ważne jest, aby jak najwcześniej rozpoznawać u siebie i współtowarzyszy wyprawy te objawy, co pozwoli na jak najszybszą reakcję i zminimalizowanie ryzyka trwałych powikłań, w tym śmierci.

Słowa kluczowe: ostra choroba wysokogórska, wysokościowy obrzęk płuc, wysokościowy obrzęk mózgu, mózgowa astenia wysokogórska, aklimatyzacja.

Physical and mental disorders associated with staying above 3,000 m above sea level – diagnosis, prevention and treatment

Abstract

Mountaineering is gaining more and more interest from year to year. Both experienced climbers and beginners, experience the negative consequences of being at a height that is far from the conditions of casual life. An important problem has become the awareness of people about the possible risks associated with this type of activity, as well as the symptoms, prevention and treatment of disorders resulting from it.

The aim of the work was to review the current state of knowledge on disorders resulting from staying 3,000 m above sea level with particular emphasis on how to recognize these disorders. The most common symptoms caused by the lack of appropriate adaptation to conditions at high altitudes include: pain and dizziness, insomnia, irritability, tiredness, exhaustion, muscle aches, loss of appetite, nausea or vomiting.

It is very important to recognize these symptoms as early as possible, which will allow you to react quickly and minimize the risk of permanent complications, including death.

Keywords: acute mountain sickness, high altitude pulmonary oedema, high altitude cerebral oedema, high altitude cerebral asthenia, acclimatization.

Wzajemne zależności między ciążą a zdrowiem jamy ustnej

1. Wprowadzenie

Podczas oczekiwania na narodziny dziecka w organizmie kobiety zachodzą zmiany, których celem jest utrzymanie ciąży i wydanie na świat zdrowego potomstwa. Wzrasta stężenie zarówno hormonów białkowych – gonadotropiny kosmówkowej (HCG – ang. *human chorionic gonadotropin*), laktogenu łożyskowego (HPL – ang. *human placental lactogen*) i prolaktyny (PRL – ang. *prolactin*), jak i steroidowych – estrogenów i progesteronu [1]. Wahania poziomu hormonów w trakcie ciąży, wpływające pośrednio na układ immunologiczny, mogą prowadzić do wystąpienia zmian w obrębie tkanek twardych i miękkich jamy ustnej, zwłaszcza w zakresie składu śliny i mikroflory bakteryjnej [2]. W procesie wzrostu płodu macica wywiera ucisk na żołądek i jelita, w konsekwencji dochodzi do przesunięcia tych narządów ku górze i na boki. Zmniejszona perystaltyka przewodu pokarmowego, zaburzone funkcjonowanie zwieraczy oraz ucisk narządów wywołują dolegliwości wynikające z cofania się treści żołądkowej do przełyku i jamy ustnej. W efekcie pojawia się nie tylko dyskomfort z powodu refluksu, lecz również negatywne oddziaływanie kwasu solnego zawartego w zarzucanej treści pokarmowej na tkanki twarde zębów oraz struktur przyzębia [3]. Zmniejszone wydzielanie śliny obserwowane podczas ciąży, nieregularne przyjmowanie pokarmów i nocne podjadanie potęgują zmiany w obrębie jamy ustnej [4, 5]. Praca ma charakter poglądowy i jej celem jest przedstawienie potencjalnych w czasie ciąży zmian w obrębie jamy ustnej i ich wpływu na zdrowie matki oraz płodu. W pracy zebrano aktualne zalecenia higieniczne i dietetyczne z punktu widzenia stomatologii, a także opisano właściwe postępowanie w gabinecie dentystycznym wobec kobiety ciężarnej.

2. Zmiany hormonalne

W przebiegu ciąży znacząco wzrasta poziom estrogenów oraz progesteronu. Sekrecję hormonów przejmuje łożysko, dzięki czemu ich poziom jest stały przez cały okres rozwoju płodu [1]. Hormony steroidowe, powstające z bezpośredniego prekursora, którym jest cholesterol, odpowiadają za podniesienie poziomu metabolizmu podstawowego, stymulują wzrost endometrium oraz regulują przepływ krwi [2]. Przygotowują organizm kobiety do laktacji poprzez oddziaływanie na gruczoły piersiowe [1]. Ponadto, hormony steroidowe wywierają wpływ na fizjologię tkanek przyzębia. Receptory estrogenowe i progesteronowe znajdują się w warstwie

¹ elizahamruk@wp.pl, I Wydział Lekarski z Oddziałem Stomatologicznym, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, www.umlub.pl.

² emilia_klimek@wp.pl, I Wydział Lekarski z Oddziałem Stomatologicznym, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, www.umlub.pl.

podstawnej i kolczystej (Malphigiego) jamy ustnej, śródbłonku naczyń krwionośnych oraz na powierzchni fibroblastów i granulocytów obojętnochłonnych. W czasie trwania ciąży, wahania hormonalne wpływają na aktywację ich receptorów w obrębie jamy ustnej, co zmienia stan zdrowia jamy ustnej [6, 7].

2.1. Estrogeny

Zawartość estradiolu (E2 – ang. *estradiol*) we krwi kobiety ciężarnej wzrasta 100-150-krotnie, a estriolu (E3 – ang. *estriol*) 1000-krotnie [1]. Hormony te wywierają wpływ na komórki kościotwórcze i komórki kościogubne. Wpływają na aktywność komórek kościotwórczych (osteoblastów) i kościogubnych (osteoklastów). Wpływają również negatywnie na procesy proliferacji prekursorów osteoblastów [8]. Oddziałują na aktywność fosfatazy zasadowej (ALP – ang. *alkaline phosphatase*). Estrogeny stymulują syntezę transformującego czynnika wzrostu beta (TGF- β – ang. *transforming growth factor β*), kolagenu typu I, osteokalcyny (OC – ang. *osteocalcin*) i białek morfogenetycznych kości (BMSs – ang. *bone morphogenetic proteins*) [8, 9]. Oddziałuje głównie 17 β -estradiol (E2 – ang. *estradiol*), hormon o pochodzeniu jajnikowym [10]. Komórki nabłonkowe dziąsła właściwego (fibroblasty, keratynocyty) posiadają na swojej powierzchni dwa typy receptorów specyficznych dla 17 β -estradiolu (ER – ang. *estrogen receptors*):

- ER α ;
- ER β [10, 11].

17 β -estradiol wywołuje zmiany zapalne dziąseł wiążąc się ze specyficznymi dla siebie receptorami. Skutek biologiczny zależy od stężenia 17 β -estradiolu. Wykazano dodatnią korelację pomiędzy receptorami przy niewielkich stężeniach 17 β -estradiolu i ujemną przy dużych stężeniach 17 β -estradiolu [12]. Receptory wykazują większą wrażliwość na zmiany stężeń hormonu niż na jego bezwzględne wartości. Odpowiedź receptora jest również zależna od czasu ekspozycji 17 β -estradiolu na ten receptor. Długotrwała ekspozycja powoduje zmniejszenie wrażliwości receptora. Błąd w procesie powinowactwa do ligandów powoduje niewydolność bądź nadmierną odpowiedź receptorową [12].

Poprzez te receptory 17 β -estradiol wywołuje zmiany zapalne w obrębie dziąseł. Związek ten osłabia barierę nabłonkową, przez zwiększenie zawartości glikogenu w komórkach, ułatwiając czynnikom drażniącym wniknięcie w strukturę tkanki. Wpływa na procesy proliferacji i różnicowania komórek dziąsła. Obniża efektywność procesów keratynizacji nabłonka, a poprzez to zmniejsza jego właściwości obronne [13].

2.2. Progesteron

Stężenie progesteronu w surowicy kobiety ciężarnej zaczyna wzrastać około 7-8. tygodnia ciąży, co świadczy o rozpoczęciu wytwarzania hormonu przez kosmówkę. W czasie ciąży wydzielanie progesteronu wzrasta około 100-krotnie [1]. Progesteron wpływa na proliferację włosowatych naczyń krwionośnych dziąsła oraz zwiększa ich przepuszczalność. W konsekwencji pojawiają się cechy stanu zapalnego, takie jak zaczerwienienie, obrzmienie i krwawienie z dziąseł. Progesteron wzmaga syntezę białka β -1, które jest odpowiedzialne za zmniejszenie reakcji immunologicznej z udziałem limfocytów. Powoduje obniżenie zdolności do fagocytozy oraz chemo-

taksji. To skutkuje osłabieniem zdolności obronnych organizmu. Cięża spowalnia metabolizm progesteronu, co wzmagają akumulację jego niezmodyfikowanej formy w tkankach i w efekcie, nasila stan zapalny [14, 15].

2.3. Hormony steroidowe – wspólne mechanizmy

Estrogeny i progesteron zmieniają skład mikroflory bakteryjnej biofilmu płytki poddżąsłowej [17]. Gdy ich stężenie utrzymuje się na wysokim poziomie, obserwuje się zwiększenie miana bakterii Gram(-), takich jak: *Prevotella intermedia* i *Prevotella melaninogenica*. Pomimo, że najbardziej wyraźny wzrost poziomu hormonów obserwuje się we krwi ciężarnych, ich stężenie zwiększa się również w obrębie kieszonki dżąsłowej oraz w ślinie. Oba hormony są wykorzystywane przez mikroorganizmy jako substytut witaminy K, która jest bakteryjnym czynnikiem wzrostu [6, 17, 18].

3. Zmiany w obrębie jamy ustnej

W literaturze opisano jednostki, których wystąpienie może nasilić się u kobiet oczekujących potomstwa względem kobiet niebędących w ciąży. Obejmują one ciążowe zapalenie dżąsł, guz ciążowy, stany zapalne przyzębia oraz chorobę próchnicową [5, 15, 16, 19].

3.1. Ciążowe zapalenie dżąsł

Pierwsze zmiany zapalne mogą być obserwowane już w 3. miesiącu ciąży, później stopniowo nasilają się osiągając szczyt pod koniec ciąży. Moment pojawienia się zmian oraz ich zaniku odpowiada wzrostom i spadkom poziomów hormonów steroidowych w organizmie matki [16].

Wahania poziomu progesteronu wzmagają przepuszczalność naczyń krwionośnych, co wzmagają przepływ płynu tkankowego. Wraz z rozciągnięciem śródbłónka naczyń nasila się krwawienie z dżąsł [5]. Progesteron wpływa bezpośrednio na syntezę prostaglandyn (w szczególności PGE-1 i PGE-2), które są długoterminowymi mediatorami zapalnymi [21]. Syntetyzowane są w odpowiedzi na bodźce zapalne, głównie przez aktywowane makrofagi oraz w mniejszym stopniu, przez granulocyty obojętnochłonne (neutrofile) [20]. Jednocześnie estrogeny wpływają na osłabienie procesów keratynizacji nabłónka dżąsł, co przyczynia się do zmniejszenia skuteczności bariery nabłónkowej [22].

Wykazano, iż pomiędzy 13. a 16. tygodniem ciąży szczególnie wzrasta ilość bakterii beztlenowych w stosunku do tlenowych. Wartość ta utrzymuje się na wysokim poziomie do III trymestru. Estrogeny i progesteron są substratem dla bakterii rodzaju *Prevotella intermedia*, której obecność wzrasta 55-krotnie w porównaniu do przyzębia kobiet niebędących w ciąży [23]. Żeńskie hormony steroidowe (estrogeny i progesteron) mogą zastąpić naftochinon (pochodna witaminy K), który jest czynnikiem wzrostu bakterii *Prevotella intermedia*. Wzrost bakterii jest najbardziej intensywny w II trymestrze ciąży i towarzyszy wzrostowi poziomu hormonów w organizmie kobiety ciężarnej. Wykazano, że zwiększenie ilości *Prevotella intermedia* w płycie nazębnej współtowarzyszy nasileniu zapalenia dżąsł [23].

W obrazie klinicznym u kobiet ciężarnych dotkniętych ciążowym zapaleniem dziąseł pojawiają się takie objawy jak zaczerwienienie i rozpulchnienie dziąsła brzeżnego i brodawek międzyzębowych, które przybierają ognistoczerwoną barwę i stają się obrzęknięte. Występuje hiperplazja i hipertrofia tkanek. Dziąsła wykazują zwiększoną skłonność do krwawienia. Stan ten nasila się w II i III trymestrze i stopniowo zanika w końcowej fazie ciąży oraz po porodzie. Zmiany mają różną lokalizację i nasilenie w zależności od intensywności zapalenia dziąseł. Jeśli przed ciążą przestrzegano odpowiedniej higieny jamy ustnej, wówczas zapalenie dziąseł rozwija się w mniejszym stopniu bądź nie pojawia się wcale [15, 16, 19, 24]. W literaturze istnieje podział zapalenia dziąseł u kobiet w ciąży na:

- *Gingivitis gravidarum simplex* – dochodzi do krwawienia z dziąseł po podrażnieniu szczoteczką do zębów, bądź przez spożywany pokarm.
- *Gingivitis gravidarum diffusa haemorrhagica* – na dziąśle występuje rumień, rąbek dziąsłowy jest obrzęknięty i przybiera barwę malinową.
- *Gingivitis hypertrophica localisata* – pojawia się brodawkowaty przerost dziąseł. Dotyczy jednej lub kilku brodawek położonych między zębami przednimi. Brodawka jest zaczerwieniona, rozpulchniona i krwawiąca. Rozrost dziąsła może otaczać szyjkę zęba.
- *Gingivitis hypertrophica generalisata* – jest to rozlany przerost dziąseł, przysłaniający korony zębów zarówno w odcinku przednim, jak i w bocznym.
- *Tumor gravidarum* – guz ciążowy. Opisany w dalszej części pracy [25, 26].

3.2. Guz ciążowy

Dawniej traktowany był jako łagodny nowotwór [27, 28]. W literaturze zaproponowano wiele terminów dla określenia tej zmiany, m.in.: ziarniniak ciężarnych, ziarninak ropotwórczy, choroba Crockera-Hartzella, nadziąsłak naczyńniowaty czy nadziąsłak z naczyń włosowatych [19]. Najbardziej odpowiednim określeniem wydaje się być ziarniniak ciążowy, ponieważ budowa histologiczna zmiany pojawiającej się na dziąśle jest podobna do struktury ziarniniaka teleangiektazyjnego (naczyniopochodnego) [28]. Rozwija się w I trymestrze ciąży i zanika w III trymestrze lub po porodzie [19]. Występuje u od 0,5 do 5% ciężarnych i częściej pojawia się w szczęce niż w żuchwie [19]. Lokalizuje się na brzegu dziąsłowym lub na brodawce międzyzębowej, najczęściej od strony przedsionkowej, choć może pojawić się też na języku [29]. Zmiana posiada charakter zapalny i jest wynikiem reakcji dziąseł na wpływy hormonalne oraz bakteriologiczne. Następuje wówczas intensywne proliferacja zmiany, która jest wynikiem wpływu hormonów na metabolizm kolagenu. Stwierdzono, że progesteron hamuje wytwarzanie kolagenazy. W rezultacie dochodzi do zahamowania procesu rozkładu endogennego kolagenu, co prowadzi do nadmiernego powiększenia dziąseł i powstania ziarniniaka [30, 31]. Na wystąpienie nadziąsłaka ciążowego wpływ wywierają także czynniki wzrostu śródbłonna naczyńniowego (VEGF – ang. *vascular endothelial growth factor*) oraz czynniki wzrostu fibroblastów (FGF – ang. *fibroblast growth factor*) [25].

Ziarniniak ciążowy jest skupiskiem tkanki ziarninowej, z dobrze rozwiniętą siecią naczyń włosowatych oraz licznymi komórkami zapalnymi. Nabłonek pokrywający zmianę jest zwykle cienki i zanikowy (może być też hiperplastyczny) oraz ma

tendencję do pokrywania się owrzodzeniami w następstwie drażnienia (przez spożywanie twarde pokarmy, podczas szczotkowania zębów). Charakteryzuje się cichym wzrostem. Ziarniniak przybiera barwę ognistoczerwoną. Zwykle jest bezbolesny. Łatwo krwawi po podrażnieniu przez dotyk [32, 33]. Po naruszeniu struktury ziarniniaka następuje jego szybki wzrost, jednak wielkość guza ciążyowego zwykle nie przekracza 2 cm średnicy. Nie powoduje resorpcji kości wyrostka zębodołowego. Ma skłonność do nawrotów, ale nie ma tendencji do zezłościwienia [31]. W procesie diagnostycznym ziarniniak ciążyowy należy różnicować z innymi zmianami rozrostowymi dziąseł. Może on przypominać obraz kliniczny innych jednostek chorobowych, takich jak:

- nadziąślak włóknisty;
- obwodowy ziarniniak olbrzymiokomórkowy;
- ziarniniak eozynofilowy;
- chłoniak;
- naciek białaczkowy;
- naczyniak krwionośny;
- ziarniak pyogeny [32, 33].

W przypadku, gdy ziarniniak nie stwarza problemów funkcjonalnych, należy zmianę pozostawić do obserwacji do czasu zakończenia ciąży. Po porodzie zmiana może ulec zanikowi albo przejść w strukturę o charakterze włóknistym [34]. Usunięcie ziarniniaka zaleca się, gdy zmiana nie uległa pełnemu wygojeniu po narodzinach dziecka lub gdy w trakcie trwania ciąży intensywnie krwawi. Wówczas przeprowadza się elektrokoagulację guza lub usunięcie przy pomocy lasera CO₂ [34].

3.3. Zapalenie przyzębia

W przeciwieństwie do zapalenia dziąseł, zapalenie przyzębia jest procesem nieodwracalnym. Należy pamiętać, że nieleczone zapalenie dziąseł może prowadzić do rozwoju zapalenia przyzębia [19]. Zapalenie przyzębia jest wynikiem utraty aparatu zawieszeniowego zęba, poprzez naruszenie integralności przyczepu łącznotkankowego i więzadeł ozębnej przez toczący się stan zapalny. W efekcie powstaje kieszeń patologiczna oraz pojawiają się resorpcja kości wyrostka zębodołowego i patologiczna ruchomość zębów [19]. Hormony płciowe wytwarzane w czasie ciąży modyfikują skład bakteryjnej flory płytki nazębnej, co może skutkować wystąpieniem zapalenia dziąseł, które nieleczone prowadzi do rozwoju zapalenia przyzębia [23, 35]. Udokumentowano związek, między występowaniem beztlenowych bakterii Gram(-) charakterystycznych dla zapalenia przyzębia a porodem przedwczesnym i niską masą urodzeniową noworodków [6]. W przypadku, gdy kobieta ciężarna ma zdiagnozowane współistniejące przewlekłe zapalenie przyzębia, które rozwinęło się przed ciążą, należy pamiętać o możliwości pogłębienia obrazu tej choroby w konsekwencji działania hormonów na dziąsła oraz niedostatecznej higieny. Aby zapobiec progresji zapalenia przyzębia u tych pacjentek, należy zaplanować regularne wizyty u lekarza periodontologa, w celu utrzymania i kontroli higieny jamy ustnej. W literaturze udokumentowano związek między nieleczoną chorobą przyzębia i poronieniem samoistnym [5].

3.4. Próchnica zębów

Dawniej popularny był pogląd, iż konsekwencją przebytej ciąży jest zły stan uzębienia matki. Co ciekawe, stanowisko to było prezentowane i uwiarygodniane przez wielu lekarzy. Ciąża jest momentem, do którego organizm kobiety jest przygotowany pod względem fizjologicznym, dlatego z założenia nie może działać destrukcyjnie na żaden z elementów ciała matki [36, 37]. Hydroksyapatyt, z którego zbudowane jest szkliwo oraz zębina zębów, należy do najbardziej stabilnych elementów budulcowych ludzkiego ciała. Dlatego przy zachowaniu odpowiedniej higieny jamy ustnej zazwyczaj nie reaguje na metaboliczne i biochemiczne zmiany zachodzące w czasie ciąży [38].

Podczas ciąży płód wykazuje duże zapotrzebowanie na wapń. Wynosi ono w sumie od 25 do 30 g, z czego najwięcej (80%) w trakcie III trymestru. Przystawanie wapnia przez płód wynosi 50 mg/doba w 20. tygodniu oczekiwania i wzrasta do 330 mg/doba w 35. tygodniu ciąży. Po porodzie wapń jest dostarczany w mleku podczas karmienia piersią w ilości 300-400 mg/doba. Pierwiastek ten jest dostarczany dzięki większej absorpcji wapnia z przewodu pokarmowego matki, modulowanej przez 1,25-dwuhydroksywitaminę D (przypuszczalnie też przez inne czynniki), jak też z uruchomienia rezerw wapnia znajdujących się w kościach oraz dzięki zmniejszonemu wydalaniu wapnia w nerkach. Zatem wapń nie jest pozyskiwany z zębów przyszłej matki [39, 40].

Jednak należy pamiętać, że cofanie się treści żołądkowej spowodowane niedomykalnością wpustu żołądka, nudnościami oraz wymiotami narażają uzębienie ciężarnej na demineralizację w wyniku działania niskiego pH kwasu solnego. W przypadku niedostatecznej higieny jamy ustnej, którą może potęgować bolesność i krwawienie z dziąseł, może dojść do zaniedbań w higienie jamy ustnej. Nasila się wówczas odkładanie płytki bakteryjnej na powierzchniach zębów, która zawiera bakterie produkujące kwasy odpowiedzialne za demineralizację twardych tkanek zębów. Należy pamiętać, iż zmiana pH w jamie ustnej spowodowana dolegliwościami ze strony układu pokarmowego może wywoływać pogłębienie istniejących jeszcze przed ciążą (i nie wyleczonych przed jej rozpoczęciem) zmian próchnicowych. Objawy choroby próchnicowej nasilają się w trakcie trwania ciąży pod wpływem zmian zachodzących w organizmie kobiety w tym okresie [2, 26, 38].

Nieleczona próchnica zębów jest źródłem bólu, ale też poprzez przenikanie bakterii do krwioobiegu może być przyczyną chorób ogólnoustrojowych, których przebieg nie pozostaje bez wpływu na płód [42]. Co więcej, choroba próchnicowa jest chorobą infekcyjną, dlatego obecność bakterii próchnicotwórczych w jamie ustnej matki, wpływa na tempo kolonizacji jamy ustnej dziecka. Transmisja własnej flory bakteryjnej matki następuje nieświadomie podczas oblizywania przez matkę podawanych do ust dziecka przedmiotów, m.in. smoczków i łyżeczek, a także podczas całowania dziecka w usta. W przypadku, gdy w ślinie matki znajdują się bakterie kariogenne, w przyszłości uzębienie mleczne i stałe dziecka będzie bardziej narażone na rozwój próchnicy. Należy zatem uświadamiać przyszłe matki o konsekwencjach wynikających z zaniedbań w obrębie własnego uzębienia oraz zależności z przyszłym stanem uzębienia dziecka [43].

4. Wpływ na poród przedwczesny

W literaturze udokumentowano liczne badania podejmujące temat wpływu zapalenia przyzębia na wystąpienie porodu przedwczesnego [44-46]. Z takim porodem wiąże się często narodzenie noworodka o niskiej masie urodzeniowej oraz narażenie na typowe dla wcześniaka problemy ze zdrowiem [47].

Pierwsze badania na 124 kobietach przeprowadził Offenbacher i wsp. w 1996 r. [48]. Stan przyzębia kobiet rodzących oceniano bezpośrednio po porodzie i stwierdzono, że jest on w znacząco gorszym stanie u kobiet rodzących przed wyznaczonym terminem niż u kobiet rodzących terminowo. U kobiet rodzących przed terminem zaobserwowano znaczne pogłębienie kieszonek przyzębnych oraz utratę przyczepu łącznotkankowego. Ryzyko urodzenia przed terminem było prawie 8-krotnie wyższe u kobiet (7,9 u pierworódek) z zapaleniem przyzębia w porównaniu z pacjentkami bez dolegliwości ze strony tkanek przyzębia. Na podstawie obserwacji klinicznych stwierdzono, że przyczyną mogą być wydzielane mediatory stanu zapalnego PGE₂ (ang. *prostaglandin E2*) i TNF α (ang. *tumour necrosis factor α*) w reakcji na obecność bakterii Gram(-). Drogą krwiopochodną przedostają się one z przyzębia do krążenia łożyskowego. Badanie to nie obejmowało jednak dodatkowych czynników ryzyka oraz oceny stanu przyzębia w czasie trwania ciąży [48]. Od tego czasu przeprowadzono liczne badania dotyczące wpływu stanu przyzębia na indukcję porodu przedwczesnego. Jeffcoat ocenił ryzyko wystąpienia porodu przed terminem na poziomie OR=4,45 (ang. *odds ratio-iloraz szans*) u kobiet z uogólnionym, bądź ciężkim zapaleniem przyzębia [49]. W swojej późniejszej pracy zaproponował leczenie niechirurgiczne (skaliny i kiretaż) w celu usunięcia złogów naddziąsłowych i poddziąsłowych. Dzięki tym zabiegom można skutecznie zmniejszyć ilość bakterii Gram(-) produkujących endotoksyny stymulujące wytwarzanie prostaglandyn i cytokin prozapalnych, wpływających na indukcję porodu przedwczesnego [50]. Z kolei Michałowicz i wsp. nie stwierdzili znaczącego wpływu niechirurgicznego leczenia chorób przyzębia na poprawę rokowania dotyczącego ryzyka zaistnienia porodu przedwczesnego [51]. Choć w literaturze można odnaleźć liczne rozbieżności odnośnie wpływu zapalenia przyzębia na indukcję porodu przedwczesnego, istotne jest utrzymanie zdrowego przyzębia w czasie oczekiwania na narodziny potomstwa [46].

5. Wpływ diety matki na uzębienie potomstwa

Właściwie zbilansowana dieta warunkuje odpowiednie formowanie i mineralizację zębów dziecka. Wywiera też wpływ na kształtowanie przyszłych nawyków żywieniowych potomstwa. Dlatego w czasie ciąży zalecana jest dieta obfitująca w białko, witaminy (szczególnie A, C i D), wapń, fosfor i fluor. Odgrywają one rolę w prawidłowym kształtowaniu zawiązków zębowych oraz ich mineralizacji. Należy wówczas ograniczyć spożycie węglowodanów i unikać podjadania w czasie między posiłkami oraz w nocy. Prowadzi ono bowiem do ciągłego odkładania płytki nazębnej, rozwoju kariogennej flory bakteryjnej oraz spadku pH do poziomu powodującego demineralizację twardych tkanek zębów [43, 52].

6. Opieka stomatologiczna nad kobietą ciężarną

W czasie ciąży niezmiernie ważne jest zdrowie matki, ponieważ to ono w dużej mierze warunkuje prawidłowy rozwój płodu. Zdrowie jamy ustnej w znacznym stopniu wpływa na cały organizm. Dlatego kobiety powinny zatroszczyć się o stan uzębienia jeszcze przed zajściem w ciążę. Z kolei już w trakcie jej trwania niezmiernie ważna jest współpraca na linii lekarz ginekolog – lekarz dentysta, nie tylko w zakresie leczenia stomatologicznego, ale też kontroli stanu jamy ustnej [43].

6.1. Czas na wizytę w gabinecie stomatologicznym

W przypadku konieczności wdrożenia leczenia zębów podczas prawidłowo przebiegającej ciąży każdorazowo należy uwzględnić fazę ciąży i zakres wykonywanych procedur dentystrycznych. Przy wyborze metod leczenia należy pamiętać, że I trymestr jest okresem organogenezy. Co więcej, około 80% poronień ma miejsce przed 16. tygodniem ciąży. Z kolei płód jest najbardziej wrażliwy na czynniki środowiska zewnętrznego po 30. tygodniu ciąży [53]. Najlepszym czasem na przeprowadzenie leczenia w gabinecie stomatologicznym jest II trymestr ciąży (między 14. a 20. tygodniem) [43]. Jednakże, nie ma przeciwwskazań do wykonywania zabiegów stomatologicznych na początku III trymestru, pod warunkiem, że są one mało stresogenne, nie trwają długo, a pacjentka jest ułożona na fotelu dentystrycznym w pozycji dla siebie bezpiecznej (pozycja siedząca lub półleżąca z uniesionym prawym bokiem, co minimalizuje ucisk na łożysko, żyłę główną dolną i aortę). Do zabiegów, które można przeprowadzać w czasie ciąży zaliczamy leczenie zachowawcze, endodontyczne, zabiegi protetyczne, ortodontyczne, a także ekstrakcje zębów oraz leczenie periodontopatii. Należy jednak pamiętać, że zabiegi, które nie wymagają natychmiastowego działania, lepiej jest wykonać po porodzie. Zabiegi profilaktyczne i higienizacyjne mogą być przeprowadzane przez cały czas trwania ciąży. Wizyty kontrolne dobrze jest zaplanować w każdym z trzech trymestrów trwania ciąży [52].

6.2. Bezpieczeństwo na fotelu stomatologicznym

Przyjmując w gabinecie pacjentkę ciężarną należy mieć na uwadze konieczność zmniejszenia ucisku macicy na żyłę główną dolną i aortę, którego ryzyko wzrasta podczas zabiegu w pozycji leżącej. W celu uniknięcia hipotensji, zmniejszonego powrotu żylnego oraz aby nie dopuścić do potencjalnej utraty przytomności, pod prawe biodro pacjentki ułożonej w pozycji leżącej podkłada się wałek lub też układa się ciężarną na prawym boku. To warunkuje właściwy powrót krwi z kończyn dolnych i miednicy. Dla bezpieczeństwa matki i dziecka warto rozważyć pracę w pozycji siedzącej lub półleżącej [52, 53].

6.3. Rentgenodiagnostyka w ciąży

W społeczeństwie panuje obawa przed szkodliwym działaniem promieniowania jonizującego na rozwijający się płód. American College of Radiology nie stwierdziło zwiększonego ryzyka wystąpienia u potomstwa wad rozwojowych, zaburzeń wzrostu czy śmiertelności przy zastosowaniu dawki poniżej 0,05 Gy czyli 5 radów [43]. Jeśli istnieje potrzeba wykonania zdjęcia rentgenowskiego, można je wykonać, niemniej należy pamiętać o ograniczeniu rentgenodiagnostyki jedynie do koniecznych

przypadków. Wówczas należy zastosować zasadę ALARA (ang. *as low as reasonably achievable*). Podczas wykonywania zdjęcia należy ograniczyć ekspozycję wiązki promieniowania dla płodu poprzez zastosowanie fartucha ochronnego dla powiększonej w czasie ciąży macicy. American College of Radiology podkreśla konieczność odroczenia wykonania tomografii komputerowej oraz zdjęcia cefalometrycznego do czasu porodu [54].

6.4. Zabiegi chirurgiczne podczas ciąży

W czasie trwania ciąży przeprowadza się z reguły jedynie niezbędne zabiegi chirurgiczne, np. u pacjentek z bólem zęba lub w przypadku występowania korzeni zgorzelinowych. Ekstrakcje zębów nie są bezwzględnie przeciwwskazane. Preferowanym czasem na podjęcie leczenia jest II trymestr ciąży. Chirurgiczne zabiegi planowe odracza się do momentu rozwiązania [52]. Istotne jest, że budowa anatomiczna szczęki i żuchwy umożliwia szybkie rozprzestrzenianie się infekcji w obrębie tkanek, co może prowadzić do stanu bezpośredniego zagrożenia życia matki i dziecka. Może dojść do poważnych zaburzeń lokalnych i ogólnoustrojowych. W konsekwencji mogą wystąpić: zapalny obrzęk powiek, ropień podokostnowy, zapalenie tkanek oczodołu, ropień oczodołu, ropień mózgu, zakrzepowe zapalenie zatoki jamistej, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, zakrzepowe zapalenie zatok żylnych opony twardej, ropień nadtwardówkowy, ropień podtwardówkowy, niedrożność oddechowa, wstrząs anafilaktyczny czy sepsa [55, 56].

6.5. Leki

Przyjmuje się zasadę konsultowania wszelkich leków przyjmowanych przez kobietę ciężarną z lekarzem prowadzącym, ponieważ istnieje ryzyko negatywnego wpływu zleconych leków na płód. Z leków przeciwbólowych najlepiej zrezygnować do zakończenia 3. miesiąca ciąży, ponieważ czas ten jest okresem organogenezy.

Amerykański Federalny Urząd ds. Żywności i Leków (FDA – ang. *the food and drug administration*) ustanowił podział leków zażywanych przez matkę ze względu na wpływ na rozwój płodu. W klasyfikacji tej wyróżniono 5 kategorii:

- Kategoria A – kontrolowane próby kliniczne przeprowadzone na kobietach w ciąży nie dowiodły uszkodzenia płodu w I trymestrze oraz nie ma takiego ryzyka w kolejnych trymestrach; możliwość uszkodzenia tkanek płodu jest znikoma;
- Kategoria B – próby kliniczne przeprowadzone na ciężarnych zwierzętach nie udowodniły uszkodzenia płodu, ale nie przeprowadzono prób kontrolowanych na kobietach w ciąży; lub próby kliniczne na zwierzętach wywołały poważne działania niepożądane (inne niż spadek płodności), nie zostały one jednak potwierdzone w kontrolowanych próbach klinicznych na kobietach w I trymestrze ciąży i nie istnieją dowody na istnienie takiego zagrożenia w czasie dalszego przebiegu;
- Kategoria C – próby kliniczne na kobietach w ciąży dowiodły wystąpienie poważnych skutków ubocznych (teratogennych, embriotoksycznych) na tkankach płodu, lecz nie przeprowadzono kontrolowanych prób klinicznych na kobietach ciężarnych; lub nie przeprowadzono żadnych prób klinicznych na kobietach w ciąży bądź zwierzętach. Leki należące do kategorii C mogą być

podawane kobiecie ciężarnej tylko wtedy, gdy potencjalna korzyść z podania leku przewyższa potencjalne ryzyko powikłań w rozwoju płodu;

- Kategoria D – należą do niej leki, na których stosowanie istnieją wyraźne dowody potwierdzające możliwość uszkodzenia tkanek płodu ludzkiego, ale korzyści wynikające z podania leku kobiecie w ciąży mogą usprawiedliwiać jego podanie mimo ryzyka uszkodzenia płodu. Stosuje się je w sytuacji, gdy lek ma pomóc w momencie zagrożenia życia lub zdrowia matki, a żaden inny, bezpieczniejszy dla dziecka lek nie może być użyty, bądź jest nieskuteczny;
- Kategoria X – leki tej kategorii są przeciwwskazane zarówno u kobiet w ciąży, jak również tych, które potencjalnie mogą zająć w ciążę. Próby kliniczne na kobietach ciężarnych i zwierzętach dowiodły zaburzenia w rozwoju tkanek płodu, a ryzyko uszkodzenia płodu jest wyższe niż potencjalne korzyści dla zdrowia matki [57].

Do znieczulenia miejscowego w stomatologii stosuje się lidokainę, która należy do leków kategorii B [43]. Dopuszczona jest także artykaina, jednak z względu na przynależność do leków kategorii C przed jej podaniem zalecana jest konsultacja z lekarzem ginekologiem. W Polsce niedostępna jest w sprzedaży artykaina bez środków obkurczających, dlatego stosuje się artykainę w połączeniu z najmniejszą dostępną dawką adrenaliny (środek obkurczający naczynia krwionośne), jest to 1:200000 [43].

Z grupy leków przeciwbólowych do kategorii B wg FDA należy paracetamol (acetoaminofen). Z kolei ketoprofen, ibuprofen, diklofenak i naproksen w czasie trwania I i II trymestru ciąży znajdują się w kategorii B, ale w czasie III trymestru zaliczane do kategorii D. W czasie ekstrakcji stosuje się leki znieczulające bez substancji zwężających naczynia krwionośne (adrenaliny i noradrenaliny; wyjątek stanowi połączenie z artykainą), aby uniknąć zbyt wczesnego obkurczenia macicy [57].

Do antybiotyków uznanych za bezpieczne w czasie ciąży należą leki kategorii B penicyliny naturalne, cefalosporyny (szczególnie I i II generacji), amoksycylina, klindamycyna, metronidazol, amfoterycyna B, erytromycyna i makrolidy nowej generacji z wyłączeniem klarytromycyny [57].

W gabinecie stomatologicznym można przeprowadzić zabieg sedacji wziewnej u kobiety oczekującej dziecka z wyłączeniem I trymestru ciąży. Należy jednak pamiętać, aby czas zabiegu nie był dłuższy niż 30 minut łącznie z czasem podawania. Rutynowo w stomatologii stosowany jest podtlenek azotu w stężeniu 50%, niemniej należy pamiętać, że kobieta ciężarna potrzebuje niższych dawek, aby osiągnąć stan sedacji [43].

7. Higiena jamy ustnej u kobiet w ciąży

Grupa robocza ds. higieny jamy ustnej Polskiego Oddziału Sojuszu dla Przyszłości Wolnej od Próchnicy (ACFF – ang. *alliance for cavity free future*) opracowała zalecenia dotyczące higieny jamy ustnej dla kobiet ciężarnych. Zaleca się szczotkowanie zębów dwa razy dziennie po posiłku pastą z fluorem. Nie należy rezygnować ze szczotkowania zębów mimo znacznego obrzmienia i krwawienia z dziąseł, ponieważ jest podstawową metodą usuwania płytki nazębnej z powierzchni zębów. Szczególnie ważne jest szczotkowanie zębów po ostatnim posiłku zjedzonym

przed snem, aby resztki pokarmowe nie zalegały przez długi czas w jamie ustnej przy obniżonej zdolności buforowej śliny. Kobiety ciężarne mają skłonność do podjadania między posiłkami oraz w nocy, co przyczynia się do zalegania resztek pokarmowych na powierzchniach zębów i szybszego rozwoju zarówno próchnicy, jak i stanu zapalnego dziąseł. Szczoteczka do zębów powinna posiadać miękkie, syntetyczne (nylonowe), gęsto ułożone włókna. Należy przechowywać ją suchą i wymieniać na nową co 6-8 tygodni [52].

Zalecaną metodą szczotkowania zębów jest technika obrotowo-wymiatająca. Szczoteczkę ustawia się w okolicy szyjek zębów pod kątem 45° w kierunku dowierzchołkowym. Wykonuje się ruch wymiatający w kierunku powierzchni zgryzowej z poprzecznym ruchem poprzecznie-wibrującym o niewielkiej amplitudzie drgań. Na każdy fragment łuku zębowego, który obejmuje włosie szczoteczki ruch ten jest powtarzany 3 razy. Następnie szczoteczka jest przesuwana na kolejny odcinek. Szczotkowanie zębów należy przeprowadzać według następującego schematu: rozpoczyna się od powierzchni zewnętrznych zębów, a potem oczyszcza się powierzchnie wewnętrzne. Najpierw oczyszcza się zęby dolne, a następnie górne. Powierzchnie językowe i podniebienne zębów przednich szczotkowane są przy pionowo ustawionej szczoteczce w kierunku brzegów siecznych. Po nich szczotkuje się powierzchnie żujące wykonując ruchy szorujące [52].

W przypadku nudności, wymiotów lub refluksu żołądkowo-przełykowego zaleca się przepłukanie zębów wodą lub roztworem sody oczyszczonej i odczekanie pół godziny przed szczotkowaniem zębów, aby zminimalizować ryzyko pogłębienia erozji szkliwa. Warto też wdrożyć dodatkowe środki płuczące zawierające fluor, jak bezalkoholowe roztwory 0,02% NaF (2 razy dziennie) lub 0,05% NaF (1 raz dziennie). Zaleca się także stosowanie roztworu 0,12% chlorheksydyny, co jest szczególnie wskazane w II i III trymestrze ciąży [52]. W stomatologii chlorheksydynę stosujemy w płukankach 2-3x/doba przez max. 2 tygodnie. Przedłużone stosowanie chlorheksydyny powoduje ból i pieczenie błony śluzowej jamy ustnej oraz prowadzi do przebarwień twardych tkanek zębów [58].

Wskazane jest codzienne oczyszczanie powierzchni stycznych zębów nicią dentystryczną. Należy wówczas przygotować około 30-centymetrowy fragment nici i wprowadzić go do przestrzeni międzyzębowej przesuując ją od powierzchni zęba przy dziąśle w kierunku do brzegu korony wzdłuż każdej oczyszczonej powierzchni. Za każdym razem wprowadza się czysty fragment nici [52].

W codziennej higienie jamy ustnej należy również pamiętać o konieczności oczyszczania języka. Na jego powierzchni gromadzi się nalot, zawierający liczne mikroorganizmy. Do tego celu zalecane są skrobaczki i specjalne szczoteczki [52].

Dobrym uzupełnieniem codziennej higieny jest stosowanie irygatora wodnego. Służy on do przepłukiwania kieszonek dziąsłowych oraz przestrzeni międzyzębowych. Wspomaga usuwanie resztek pokarmowych i płytki nazębnej z miejsc trudno dostępnych. Nie zastępuje jednak szczotkowania oraz używania nici dentystrycznej czy szczoteczki międzyzębowej [52].

Skuteczność przeprowadzanych zabiegów można ocenić poprzez zastosowanie preparatów do wybarwiania płytki nazębnej. Umożliwia to lokalizację miejsc słabiej oczyszczanych bądź pomijanych i wdrożenie poprawy zabiegów higienicznych [52].

8. Podsumowanie

Ciąża jest stanem, w którym w organizmie przyszłej matki zachodzi wiele zmian. Wzrasta stężenie hormonów, szczególnie estrogenów i progesteronu, co znajduje odzwierciedlenie w stanie jamy ustnej. Dochodzi do wystąpienia zmian w obrębie dziąseł, które ulegają rozpułchnieniu i krwawią. Intensywność zmian jest uzależniona od nasilenia zapalenia dziąseł. W jamie ustnej kobiety może pojawić się guz ciążyowy. Jest łagodną zmianą, pojawiającą się wynikiem zaburzenia procesów wytwarzania endogennej kolagenazy i zwykle zanika po porodzie. W okresie ciąży kobieta często cierpi na nudności i wymioty. Kwaśne pH treści żołądkowej może nasilać powstałe wcześniej zmiany próchnicowe i sprzyja powstawaniu nowych zmian demineralizacyjnych twardych tkanek zębów. W przypadku kobiet cierpiących na zapalenie przyzębia przed zajściem w ciążę, może ono ulec pogłębieniu. Procesy zapalne w jamie ustnej mogą być czynnikiem indukującym poród przedwczesny, a co za tym idzie – mogą prowadzić do niskiej masy urodzeniowej noworodków bądź wystąpienia szeregu dolegliwości charakterystycznych dla wcześniaków.

Ważną rolę w przygotowaniu pacjentki do ciąży odrywa lekarz dentysta. Istotne jest wyeliminowanie wszelkich ognisk infekcji przed zajściem w ciążę. Należy też regularnie odwiedzać lekarza dentystę w trakcie dziewięciomiesięcznego oczekiwania na dziecko, najlepiej raz na trymestr bądź częściej w razie konieczności, w celu monitorowania stanu jamy ustnej. Dzięki właściwej higienie jamy ustnej i odpowiedniej diecie, okres ciąży może nie indukować lub pogłębiać stanów patologicznych w uzębieniu i/lub tkankach przyzębia.

Literatura

1. Baron J., Baron J., *Zarys endokrynologii ginekologicznej i położniczej*, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 1996, s. 145-149.
2. Bręborowicz G. H., *Położnictwo i ginekologia, Tom 1*, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2015, s. 53, 75.
3. Abrahams P., *Ciąża. Wszystko, co trzeba wiedzieć od poczęcia do porodu*, Świat Książki, Warszawa 2009, s. 60.
4. Moynihan P., Lingström P., Rugg-Gunn A. J., Birkhed D., *Rola kontroli dietetycznej*, [w:] Fejerskov O. (red.), Kidd E. (red.), *Próchnica zębów. Choroba próchnicowa i postępowanie kliniczne*, Wydawnictwo Medyczne Urban & Partner, Wrocław 2006, s. 233-234.
5. Felton A., Chapman A., Felton S., *Zdrowie jamy ustnej. Edukacja i promocja*, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2011, s. 46-51, 213-217.
6. Borakowska-Siennicka M., *Stan przyzębia i higieny jamy ustnej u kobiet ciężarnych*, *Nowa Stomatologia* (2002), 4, s. 199-203.
7. Zeeman G. G., Veth O., Dnison D., *Focus on primary care periodontal disease: Implications of women's care*, *Obstetrical and Gynecological Survey* (2001), 56(1), s. 43-49.
8. Galus K., *Udział hormonów w przebudowie tkanki kostnej*, [w:] Galus K. (red.), *Choroby metaboliczne kości*, Med Tour Press International, Warszawa 1994, s. 88-89.
9. Rahnema M., Jachewicz T., Łobacz M., Stelmaszczyk M., *Wpływ stosowania hormonoterapii zastępczej na stężenie fosfatazy zasadowej i fosfatazy kwaśnej w surowicy i ślinie u kobiet z niedoborem estrogenów*, *Przegląd Menopauzalny* (2012), 6, s. 506-509.

10. Podsiadła-Urban G., Kiernicka M., Wysokińska-Miszczuk J., *Wpływ estrogenów i progesteronu na stan przyzębia w poszczególnych okresach życia kobiety – przegląd piśmiennictwa*, Dental and Medical Problems (2010), 47, 1, s. 89-96.
11. Wojnowska D., Juszkiewicz-Borowiec M., Chodorowska G., *Wpływ menopauzy na starzenie się skóry*, Postępy Dermatologii i Alergologii (2006), XXIII, 3, s. 149-156.
12. Skałba P., *Endokrynologia ginekologiczna*, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2008, s. 92-93.
13. Willerhausen B., *Modulation of glycosaminoglycan and collagen synthesis by human gingival fibroblasts by progesterone*. Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift (1991), 46, s. 668-71.
14. Rytlewski K., *Zmiany fizjologiczne w organizmie kobiety ciężarnej i ich znaczenie w praktyce lekarza ogólnego*, Przegląd Lekarski (2008), 6;8, s. 195-202.
15. Soames J. V., Southam J. C., *Patologia jamy ustnej*, Sanmedica, Warszawa 1996, s. 82-83.
16. Górka R., Kowalski J., *Choroby dziąseł* [w:] Górka R. (red.), *Diagnostyka i leczenie chorób błony śluzowej jamy ustnej*, Med Tour Press International, Otwock 2011, s. 159-160.
17. Kornman K. S., Loesche W. J., *Effects of estradiol and progesterone on Bacteroides melaninogenicus and Bacterioides gingivitis*, Journal of Periodontal Research, (1980), 15, s. 111.
18. Betlej-Gromada K., Banach J., Kaczmarek A., Mnichowska-Polanowska M., Giedrys-Kalemba S., *Flora bezitlenowa kieszonek przyzębnych w zapaleniu przyzębia a poród przedwczesny*. Medycyna Doświadczalna i Mikrobiologiczna, (2008), 60, s. 71-8.
19. Górka R., *Klasyfikacja chorób przyzębia*, [w:] Górka R. (red.), Konopka T. (red.), *Periodontologia współczesna*, Med Tour Press International, Otwock 2013, s. 123, 128-129, 139.
20. Humes J., Bonney R., Pelus L. i wsp., *Macrophages synthesize and release prostaglandins in response to inflammatory stimuli*, Nature 269 (1977), s. 149.
21. Vane J., *Prostaglandins as mediators of inflammation*, Advances in Prostaglandin, Thromboxane and Leukotriene Research (1976), 2, s. 791.
22. Dubielecka M., Słotwińska S. M., *Uwarunkowania stanu klinicznego narządu żucia w przebiegu ciąży*. Przegląd piśmiennictwa, Magazyn Stomatologiczny, (2005), 7-8, s. 22.
23. Kornman K. S., Loesche W. J., *The sub-gingival microbial flora during pregnancy*, Journal of Periodontal Research (1980), 15, s. 111.
24. Pytko-Polończyk J., Szlachcic A., Chomyszyn-Gajewska M., *Zmiany patologiczne na skórze i błonie śluzowej jamy ustnej w okresie ciąży – część I*, Postępy Dermatologii i Alergologii (2003), XX;3, s. 92-6.
25. Bilińska M., Sokalski J., *Ciążowe zapalenie dziąseł ze szczególnym uwzględnieniem guzów ciążowych*, Ginekologia Polska, (2016), 87, s. 310-313.
26. Katarzyńska - Konwa M., Obersztyn I., *Zmiany w obrębie jamy ustnej u ciężarnych kobiet*, Medical Tribune Stomatologia (2016), 3, s. 17-21.
27. Tiilila I., *Epulus Gravidarum*. Thesis, Suom Hammaslaak Toim (suppl 1), 1962, s. 58.
28. Pindborg J., *Atlas of Diseases of the Oral Mucosa*, WB Saunders, Philadelphia 1985, s. 228.
29. Bhattacharyya S., Bhattacharyya S.K., Patua B., *Lingual Pyogenic Granuloma Gravidarum*, Reviews in Obstetrics and Gynecology, (2013), 6 (2), s. 46-47.
30. Jeffrey J. J., *Collagen synthesis and degradation in the uterine deciduoma: Regulation of collagenase activity by progesterone*. Collagen and Related Research, (1981), 1, s. 257.
31. Jonsson R., Howland B. E., Bowden G. H. W., *Relationships between periodontal health, salivary steroids, and Bacteroides intermedius in males, pregnant and nonpregnant women*, Journal of Dental Research, (1988), 67, s. 1062.

32. Shafer W., Hine M., Levi B., *A Textbook of Oral Pathology*, 4th edn, WB Saunders, Philadelphia 1983, s. 360.
33. Robinson H. B. G., Miller A., *Color Atlas of Oral Pathology*, 5th edn, JB Lippincott, Philadelphia 1990, s. 97.
34. Arafat A., *The prevalence of pyogenic granuloma in pregnant women*, Journal of Baltimore College of Dental Surgery (1974), 29, s. 14.
35. Jansen J., Liljemark W., Bloomquist C., *The effect of female sex hormones on sub-gingival plaque*, Journal of Periodontology (1981), 52, s. 588.
36. Coles O., *On the condition of the mouth and teeth during pregnancy*, American Journal of Dentistry (1875), 8, s. 361.
37. Barrett-Connor E., *Infections and pregnancy*, Southern Medical Journal (1969), 62, s. 275.
38. Report of Council on Dental Therapeutics: Accepted Dental Therapeutics, American Dental Association, Chicago 1982.
39. Thomas M., Weisman S. M., *Calcium supplementation during pregnancy and lactation: Effects on the mother and the fetus*, American Journal of Obstetrics and Gynecology (2006), 194, s. 937-45.
40. Kovacs C. S., *Calcium and Bone Metabolism During Pregnancy and Lactation*, Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia (2005), 10:2, s. 105-118.
41. Opydo-Szymaczek J., Borysewicz-Lewicka M., *Opieka stomatologiczna nad kobietą w ciąży w aspekcie profilaktyki próchnicy na podstawie piśmiennictwa*, Czasopismo Stomatologiczne (2005), LVIII;3, s. 188-93.
42. Przybyłowska D., Mierzwińska-Nastalska E., *The influence of oral and denture hygiene on the general health*, Nowa Somatologia (2013), 2, s. 83-87.
43. Kobylińska A., Olczak-Kowalczyk D., *Zapobieganie próchnicy*, [w:] Olczak-Kowalczyk D. (red.), Szczepańska J. (red.), Kaczmarek U. (red.), *Współczesna stomatologia wieku rozwojowego*, Med Tour Press International, Otwock 2017, s. 383-391.
44. Bilińska M., Osmola K., *Aktywne zapalenie przyzębia jako potencjalny czynnik ryzyka wystąpienia porodu przedwczesnego*, Ginekologia Polska (2014), 85, 382-385.
45. Borakowska-Siennicka M., Górska R., *Choroba przyzębia a poród przedwczesny i niska masa urodzeniowa noworodków w świetle badań klinicznych*, Czasopismo Stomatologiczne (2006), LIX, 3, s. 149-158.
46. Boggess K. A., *Choroby przyzębia a przedwczesne porody*, Ginekologia po Dyplomie (2013), 15 (1) s. 69-71.
47. Borszewska-Kornacka M. K., *Kompedium wiedzy o wcześniaku*, Standardy Medyczne/Pediatrics (2013), T.10, s. 597-611.
48. Offenbacher S., Katz V., Fertik G., *Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight*, Journal of Periodontology (1996), 67 (10), s. 1103-1113.
49. Jeffcoat M. K., Geurs N. C., Reddy M. S., *Periodontal infection and preterm birth. Results of a prospective study*, Journal of the American Dental Association (2001), 132, s. 875-880.
50. Jeffcoat M. K., Hauth J. C., Geurs N. C., *Periodontal disease and preterm birth: results of a pilot intervention study*, Journal of Periodontology (2003), Aug, 74(8), s. 1214-8.
51. Michałowicz B. S., Gustaffson A., Thumbigere-Math V., Buhlin K., *The effects of periodontal treatment on pregnancy outcomes*, Journal of Clinical Periodontology (2013), s. 195-207.
52. Alliance for a Cavity – Free Future, *Zalecenia w zakresie higieny jamy ustnej dla kobiet w ciąży*, www.acff.pl/baza-wiedzy, stan dostępu na: 04.08.2018 r.
53. Genco R. J., Goldman H. M., Cohen D. W., *Contemporary Periodontics*, CV Mosby, St. Louis 1990, s. 221.

54. Kanal E., Barkovich A. J., Bell C. *ACR guidance document for safe MR practices-2007*, American Journal of Roentgenology (2007), Jun, 188(6) s. 1447-74.
55. Jaskólski D. J., *Symposium – ropnie i ropniaki w neurochirurgii*. Aktualności Neurologiczne (2014), 14(2), s. 96-106.
56. Kryst L., *Chirurgia szczękowo-twarzowa*, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2011, s. 318.
57. Kaczmarzyk T., Goszcz A., Grodzińska L., Stypułkowska J., Woroń J., Zaleska M., *Współczesna farmakoterapia w schorzeniach chirurgicznych jamy ustnej i tkanek okolicznych*, Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków 2006, s. 267-285.
58. Proc P., Szczepańska J., Marczuk-Kolada G., *Higiena jamy ustnej*, [w:] Olczak-Kowalczyk D. (red.), Szczepańska J. (red.), Kaczmarek U. (red.), *Współczesna stomatologia wieku rozwojowego*, Med Tour Press International, Otwock 2017, s. 401.

Wzajemne zależności między ciążą a zdrowiem jamy ustnej

Streszczenie

W okresie ciąży w organizmie kobiety wzrasta poziom hormonów płciowych szczególnie estrogenów i progesteronu, pełniących rolę w utrzymaniu ciąży i zapewniających właściwy rozwój płodu. W dziąsłach znajdują się receptory dla tych hormonów, dlatego podwyższone ich stężenie w surowicy kobiety w ciąży odzwierciedla się w stanie jamy ustnej. Dochodzi wówczas do zmian mikroflory bakteryjnej oraz osłabienia komórkowej reakcji immunologicznej. W pracy omówiono dolegliwości dotykające kobiety ciężarne wraz z opisem obrazu klinicznego oraz metodami leczenia. Dolegliwości bólowe od strony dziąseł w stanie zapalnym często prowadzi do zaniedbań higienicznych. W pracy zwrócono uwagę na skutki zaniedbań higienicznych, które w połączeniu z nieodpowiednią dietą negatywnie wpływają na stan zdrowia jamy ustnej kobiety ciężarnej, rozwój zębów u płodu oraz mogą prowadzić do przedwczesnego porodu. Omówiono rolę, jaką odgrywa lekarz dentyista w przygotowaniu pacjentki do ciąży oraz postępowanie zespołu stomatologicznego względem szczególnych pacjentów, jakimi są kobieta ciężarna i płód.

Słowa kluczowe: ciąża, hormony, dziąsła, poród przedwczesny, profilaktyka.

Mutual dependencies between the course of pregnancy and the condition of the oral cavity

Abstract

During pregnancy, in the woman's body increases the level of sex hormones, especially estrogens and progesterone, which play a role in maintaining pregnancy and ensuring proper fetus development. In the gums there are receptors for these hormones, which concentration is the elevated in the serum of a pregnant woman, is reflected in the oral cavity. Then, the bacterial microflora changes and the cellular immune reaction is weakened. The article discusses the ailments affecting pregnant women along with a description of the clinical picture and methods of treatment. The pain complaints from gingival inflammation often lead to negligence of the hygiene. The work was paid attention to the effects, which in combination with inadequate diet, negatively affect the oral health of a pregnant woman, for fetal teeth development and can lead to premature birth. Also described the role of the dentist in preparing the patient for pregnancy and proceedings of the dental team in relation to special patients, such as the pregnant women and fetus.

Keywords: pregnancy, hormones, gums, premature birth, prevention.

Choroby jakie można wykryć poprzez badanie jamy ustnej

1. Wprowadzenie

Jama ustna jest miejscem, w którym możemy wykryć wiele chorób. Przedstawione w pracy zdjęcia i opisy objawów są pomocne w diagnozie dolegliwości. Umożliwia to wczesne podjęcie właściwego leczenia, które w znacznym stopniu ograniczy skutki choroby. W artykule ukazano symptomy różnorodnych chorób, które można wykryć podczas badania zębów, języka, warg, węzłów chłonnych oraz błony śluzowej jamy ustnej. W pracy opisano także objawy próchnicy charakterystyczne dla stopnia jej zaawansowania. Nie zawsze próchnica jest przyczyną bólu zębów, czasem ból wskazuje na choroby innych części ciała, co również zostało opisane w tym artykule.

2. Określenie barwy zębów

Prawidłowa barwa zębów waha się od białoniebieskiej do żółtej. O kolorze zęba decyduje budowa zębiny, pokrywającego go szkliwa i stanu miazgi zęba, która znajduje się w jamie zęba.

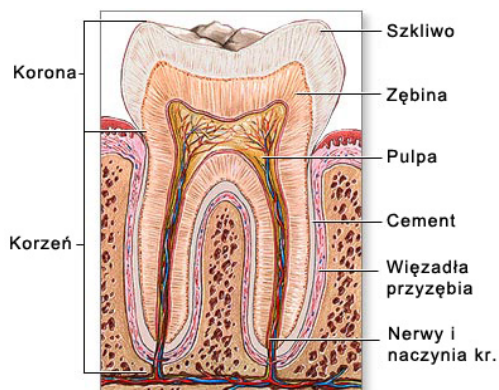
U zdrowego człowieka szkliwo ma barwę niebieskawą i jest przezroczyste. Zęby ze szkliwem dobrze zmineralizowanym mają odcienie żółci. Natomiast szkliwo, które jest słabiej zmineralizowane jest mniej przezroczyste co sprawia, że zęby są bardziej białe. Z kolei zębina jest nieprzezroczysta i ma barwę kości słoniowej. Z wiekiem staje się ona silniej zmineralizowana i grubsza. Ponadto z upływem lat następuje ścieranie szkliwa, co skutkuje odsłonięciem ciemniejszej zębiny. W konsekwencji zęby ludzi starszych mają ciemniejsze zabarwienie niż zęby ludzi młodych.

Przyczyną przebarwienia zębów może być czynnik miejscowy lub ogólnoustrojowy. Niektóre z nich świadczą o toczącej się w organizmie chorobie, inne są skutkiem spożywania barwników pokarmowych i używek (na przykład kawy, herbaty, czerwonego wina, tytoniu, marihuany), zażywanych leków i środków profilaktycznych (takich jak tetracykliny, płukanki z chlorheksydyną, sangwinaryną, cetylopirydyną lub listeryną) lub środków użytych do wypełnienia zęba (na przykład amalgamatu). Poniżej przedstawiono choroby wraz z barwą zębów jaka jest dla nich charakterystyczna.

¹ emilia.klimek@wp.pl, Studenckie Towarzystwo Naukowe UM Lublin, Wydział I Lekarski z Oddziałem Stomatologicznym, Uniwersytet Medyczny w Lublinie.

² elizahamruk@wp.pl, Studenckie Towarzystwo Naukowe UM Lublin, Wydział I Lekarski z Oddziałem Stomatologicznym, Uniwersytet Medyczny w Lublinie.

³ sylwiazdun15@gmail.com, Studenckie Towarzystwo Naukowe UM Lublin, Wydział II Lekarski z Oddziałem Anglojęzycznym, Uniwersytet Medyczny w Lublinie.



Rycina 1. Budowa zęba [4]

2.1. Przyczyny ogólnoustrojowe przebarwień zębów

- Hiperbilirubinemia – występuje przy chorobie hemolitycznej noworodków, żółtacze noworodków, wrodzonej niedrożności przewodów żółciowych. Objawia się rozkładem bilirubiny do biliwerdyny, która przybiera zielony kolor. W rezultacie zęby przybierają zielonkawy kolor;
- Wrodzona porfiria – uroporfiryny oraz ketoporfiryny gromadzą się w twardej tkance zębów z powodu zaburzeń w przebiegu erythropoezy spowodowanych dziedzicznym autosomalnym błędem metabolicznym. Substancje te przebarwiają zęby na różowo brązowy, ciemnobrązowy lub czerwonoszary kolor;
- Alkaptonuria – objawia się niebieskoczarnymi przebarwieniami zębów, przyczyną jest obecność recesywnego genu, który wywołuje dziedziczne schorzenie metaboliczne;
- Torbielowate zwłóknienie trzustki – brązowoszare przebarwienia zębów;
- Nadczynność przedniego płata przysadki – przebarwienia żółtoszare;
- Nadczynność grasicy i tarczycy – niebiesko białe zęby;
- Niedoczynność tarczycy – mlecznobiałe zęby.

2.2. Przyczyny miejscowe

Do miejscowych przyczyn przebarwień zębów należą między innymi:

- Krwotoki do miazgi;
- Zaburzenia w mineralizacji – objawiają się jako białe plamy;
- Martwa miazga w jamie zęba;
- Próchnica;
- Resorpcja wewnętrzna – objawia się różową plamką, ponieważ przez szkliwo pod którym znajduje się zniszczona procesem resorpcyjnym miazga prześwieca bogato unaczyniona zębina;
- Starcia patologiczne – starcie szkliwa uwidacznia zębinę, która ma ciemniejsze zabarwienie [1-3].

3. Objawy próchnicy

3.1. Podział próchnicy ze względu na stopień zaawansowania

Ze względu na stopień zaawansowania możemy podzielić próchnicę na prostą i powikłaną. Próchnica prosta to próchnica, która nie zainfekowała miazgi. Dzielimy ją ze względu na głębokość ubytku na próchnicę D1, D2, D3, D4. Z kolei próchnica powikłana to próchnica, która dotarła do miazgi sprawiając, że nie wykazuje ona cech zdrowia klinicznego.

3.1.1. Próchnica początkowa (D1)

Próchnica początkowa jest odwracalna. Na zdjęciu radiologicznym nie stwierdza się odchyień od stanu prawidłowego. Ten stan jest lepiej widoczny na osuszonej powierzchni zęba. Są to zmiany w szkliwie, jednak bezjego ubytku. Objawia się jako biała plama, która może stać się brązowa z powodu absorpcji barwników pokarmowych przez zdeminalizowane szkliwo. Może ona trwać w takiej postaci długi czas, nawet wiele lat. Wcześniej leczona może ulec remineralizacji, dzięki czemu będzie twardsza niż szkliwo, które nie było objęte próchnicą początkową. Próchnica początkowa nie jest leczona za pomocą wiertła. W celu zahamowania jej rozwoju należy dbać o higienę jamy ustnej oraz zdrowo się odżywiać. Należy ograniczyć częstość spożywania słodczy i słodkich napojów.

3.1.2. Próchnica powierzchowna (D2)

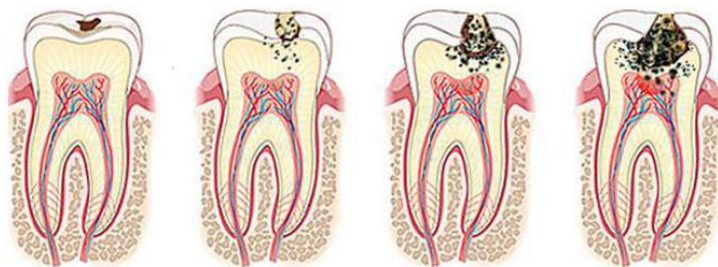
Na tym etapie powstają już nie odwracalne zmiany. Ten stan nieleczony ulega pogłębieniu. Demineralizacja zachodzi w szkliwie i w powierzchniowej warstwie zębiny bezpośrednio pod połączeniem szkliwno-zębinowym. Barwa waha się od żółtej, kiedy jest to proces ostry do brązowo czarnej w sytuacji gdy jest to proces przewlekły. Proces próchnicowy szybciej rozchodzi się w zębinie powodując podminowywanie szkliwa. Podczas badania zgłębnikiem wyczuwa się chropowatość. W obrazie rentgenowskim widoczna jako przejaśnienie. W początkowym etapie rozwoju próchnicy powierzchownej może być odczuwalny ból po słodkich potrawach, czasem także przy kwaśnych i słonych produktach spożywczych. Wraz z rozwojem próchnicy ból może być także odczuwalny na bodźce termiczne i mechaniczne. Stan rozwoju próchnicy powinien ocenić dentysta. Ból z powodu bodźców termicznych może wystąpić także w przypadku nadwrażliwości zębów, która występuje stosunkowo często kiedy szyjka zęba nie jest pokryta przez dźiąsło.

3.1.3. Próchnica średnia (D3)

Obejmuje swoim zasięgiem szkliwo i 2/3 zębiny, ma ona brązowy lub czarny kolor. Po usunięciu próchnicy dno ubytku oddzielone jest od komory warstwą zdrowej zębiny. Próchnicy średniej mogą towarzyszyć ból spowodowany bodźcami termicznymi.

3.1.4. Próchnica głęboka (D4)

Powoduje silny ból. Od komory zęba oddziela ją stosunkowo cienka warstwa zębiny. Dno ubytku jest bolesne przy zgłębnikowaniu. Może pojawić się krótkotrwały ból wywołany przez bodźce termiczne.



Rycina 2. Rozwój próchnicy [5]

3.1.5. Próchnica powikłana

Konsekwencją bardzo zaawansowanej próchnicy może być obumarcie zęba oraz rozprzestrzeniające się bakterie do różnych części organizmu, co może doprowadzić do zaburzeń w funkcjonowaniu narządów.

3.2. Podział próchnicy ze względu na przebieg

3.2.1. Próchnica ostra

Występuje zwykle u osób młodych, ponieważ mają one słabo zmineralizowane szkliwo i szerokie kanaliki zębinowe. Jej postaniu sprzyja zła higiena jamy ustnej, częste spożywanie węglowodanów (szczególnie słodczy i słodkich napojów między posiłkami) oraz obniżone wydzielanie śliny. Powierzchnowa warstwa zębiny przyjmuje barwę od żółtej po jasnobrazową i ma miękką konsystencję. Szybkość przebiegu nie pozwala na odłożenie zębiny sklerotycznej i reakcyjnej. Występuje bolesność zębów.

3.2.2. Próchnica przewlekła

Występuje u dorosłych i starszych osób ze względu na to, że wraz z wiekiem szkliwo staje się bardziej zmineralizowane, dochodzi do zwężenia światła kanalików oraz odkładania zębiny wtórnej fizjologicznej, co spowalnia proces próchnicowy. Powierzchnowa warstwa zębiny próchnicowej ma twardszą konsystencję, a jej barwa mieści się w gamie od ciemnobrazowej do brunatnej.

3.2.3. Próchnica zatrzymana

Powstaje w wyniku zmian w środowisku jamy ustnej ze sprzyjających próchnicy na predysponujące do zatrzymania jej rozwoju. Próchnica może zostać zatrzymana gdy utrzymywana jest właściwa higiena jamy ustnej oraz zmniejszona zostanie częstotliwość spożywania węglowodanów.

3.3. Kliniczne postacie próchnicy w koronie zęba

3.3.1. Próchnica wczesna

Opisujemy ją u dzieci do 6 roku życia, którym wypełniono ubytek lub usunięto ząb mleczny. Jej łagodna postać występuje najczęściej w górnych siekaczach na powierzchni przydziąsłowej. Ostra forma próchnicy wczesnej charakteryzuje się tym, że rozwija się gwałtownie, atakuje wiele zębów równocześnie i dotyka gładkich powierzchni zębów.

3.3.2. Próchnica wczesnego dzieciństwa (próchnica butelkowa)

Obecna u dzieci, które zasypiając piją słodkie napoje lub mleko z butelki. W nocy ilość wydzielanej śliny jest mniejsza, co ogranicza możliwości oczyszczania przez nią jamy ustnej. Charakteryzuje się zmianami na powierzchni wargowych zębów przednich górnych. Zwykle towarzyszy jej ból zębów.



Zdjęcie1. Próchnica butelkowa [6]

3.3.3. Próchnica kwitnąca

Objawia się szybko postępującymi zmianami, które występują na wielu powierzchniach zębów. Często obejmuje ona powierzchnie wolne od próchnicy. Najczęściej występuje u dzieci i młodzieży ze względu na nieodpowiednią higienę jamy ustnej i częste spożywanie kriogennych (próchnicotwórczych) przekąsek między posiłkami. Próchnica kwitnąca występuje także u osób ze zmniejszonym wydzielaniem śliny.

3.3.4. Próchnica wtórna

Manifestuje się jako: przebarwienie brzegów wypełnienia, plama próchnicowa na obwodzie wypełnienia, utrata fragmentu lub całego wypełnienia, przebarwienie tkanek wokół wypełnienia lub jako szczelina brzeżna. Przebarwienie szkliska lub kredowa utrata przezzierności występują przy początkowym stadium demineralizacyjnym, które jest odwracalne. Natomiast brązowa obwódka wokół wypełnienia świadczy o mikroprzecieku brzeżnym. W sytuacji gdy nie towarzyszy jej nadwrażliwość nie ma konieczności wymiany wypełnienia.. Z kolei ciemne przebarwienie tkanek zęba oznacza rozwoju próchnicy pod wypełnieniem. Charakterystyczna barwa jest widoczna szczególnie w wilgotnym środowisku, dlatego należy oglądać ząb przed i po osuszeniu.

3.3.5. Próchnica ukryta

Próchnica ukryta rozwija się w zębinie pod makroskopowo zdrowym szkliskiem, w wyniku czego podminowuje szklisko. Jej rozwój może być monitorowany na zdjęciach rentgenowskich. Na radiogramie widoczny jest wzrost przepuszczalności promieni od granicy szklisko-zębinowej do 1/3-1/2 grubości warstwy zębiny.

3.3.6. Próchnica okrężna

Pojawia się przy szyjce zęba w części korony lub w obrębie korzenia obejmując co najmniej 2 powierzchnie. W zaawansowanym stadium obejmuje ząb pierścieniowo. Może występować zarówno u dzieci jak i u dorosłych – głównie u osób które w dzieciństwie chorowały na krzywicę.

3.3.7. Próchnica nietypowa

Jest to rodzaj próchnicy, która objawia się na zębach martwych. Zęby pozbawione żywej miazgi są bardziej podatne na próchnicę ze względu na przeciek brzeżny wokół wypełnień oraz brak reakcji obronnych zęba przed próchnicą [1, 3].

4. Choroby narządu żucia, które wywołują ból poza jamą ustną

Przy zaawansowanym procesie próchnicowym doprowadzającym do nieodwracalnego zapalenia miazgi ból może być odczuwany w miejscu oddalonym od jego przyczyny. Z zębów szczęki ból może promieniować do skroni i okolicy oka, a z zębów zlokalizowanych w żuchwie do potylicy, ucha oraz szyi. Zaburzenia w funkcjonowaniu stawu skroniowo-żuchwowego mogą objawiać się bólami głowy.

5. Choroby organizmu jakie mogą dawać oznaki bólowe w jamie ustnej

Poniżej opisane choroby organizmu mogą manifestować się silnymi dolegliwościami bólowymi sugerującymi stan zapalny miazgi lub tkanek około wierzchołkowych. Po wykonaniu badania przedmiotowego oraz zapoznaniu się ze zdjęciem RTG i nie potwierdzeniu tej diagnozy należy podejrzewać poniższe schorzenia.

5.1. Zaburzenia stawu skroniowo-żuchwowego

Charakterystyczną cechą jest nasilenie dolegliwości w sytuacjach stresogennych, oraz podczas ucisku mięśni będących w nieprawidłowym napięciu z powodu zaburzeń w stawie skroniowo-żuchwowym. Ból opisywany jest zwykle jako przewlekły, głęboki, trudny do zlokalizowania. Może sprawiać wrażenie jakby źródłem choroby był ząb, jednak zęby w obszarze dotkniętym bólem reagują prawidłowo na bodźce.

5.2. Zapalenie zatoki szczękowej

Alergia lub infekcja organizmu mogą doprowadzić do stanu zapalnego w zatoce szczękowej. W jego wyniku może dojść do ucisku na odgałęzienia nerwu trójdzielnego, który unerwia zęby szczęki i żuchwy. Ból może obejmować więcej niż jeden ząb. Bardzo często tylko jedna zatoka objęta jest stanem chorobowym. Ból odczuwalny jest w trzonowcach i przedtrzonowcach górnych po stronie chorej zatoki. Zęby unerwione przez odgałęzienie nerwu, które jest uciśnięte wykazują większą wrażliwość na zimno. Przy ostrych zapaleniach najczęściej odczuwalny jest silny ból nad policzkiem, który nasila się przy pochylaniu, poruszaniu głową czy zbieganiu ze schodów. Ponadto zapaleniu może towarzyszyć wrażliwość skóry twarzy na dotyk, podniesiona temperatura ciała, ból w okolicy oka i skroni.

5.3. Neuralgia nerwu trójdzielnego

Objawia się jako ból podobny do kopnięcia przez prąd elektryczny, który występuje w okolicy twarzy unerwianej przez nerw trójdzielny. Może być spowodowany przez codzienne czynności takie jak jedzenie, rozmowa, pielęgnacja twarzy, czy mycie zębów. Ból pojawia się nagle, a między atakami nie odczuwalne są inne dolegliwości. Jest on zwykle jednostronny, przeszywający, silny, nagły i trwa od kilku sekund do kilku minut. Neuralgia nerwu trójdzielnego początkowo bywa

mylona przez chorych z ostrą nadwrażliwością zębów, jednak po badaniu reakcji zębów na bodźce okazuje się ona prawidłowa.

5.4. Choroby gruczołów ślinowych

Mogą być spowodowane infekcją lub blokadą przewodów wyprowadzających ślinianek i objawiać się jako łagodny lub ostry ból występujący podczas jedzenia.

5.5. Półpasiec

Wirus VZV wywołujący półpasiec może rozprzestrzeniać się na drugą i trzecią gałąź nerwu trójdzielnego, które unerwiają czuciowo zęby. Wówczas podczas pierwszych dni po zarażeniu się wirusem pacjent może odczuwać bardzo silny ból podobny do samoistnego bólu zęba. Następuje to we wczesnym etapie choroby, przed pojawieniem się pęcherzyków na skórze i błonie śluzowej.

5.6. Dusznicza bolesna – choroba wieńcowa serca

Przyczyną bólu jest niedostateczne zaopatrzenie mięśnia sercowego w krew, dlatego często nasila się podczas wysiłku fizycznego i po obfitym posiłku. Ból może być odczuwalny w lewej ręce, barku i plecach. Ponadto w 18% przypadków dusznicza bolesna może manifestować się jako ból żuchwy [7-10].

6. Badanie języka

Badając język powinniśmy zwrócić uwagę na jego zabarwienie, kształt powierzchni, wilgotność, czucie smaku i ruchomość. Wiele chorób ogólnych znajduje swoje odbicie na języku.

6.1. Język geograficzny

Język geograficzny nazywany jest także rumieniem wędrującym języka. Brodawki nitkowate łuszczą się i zanikają, w wyniku czego brodawki grzybowate stają się bardziej widoczne. Powstają również czerwone wykwitki, które są nieco uniesione, a ich brzegi są białe lub żółte z powodu gromadzących się tam złuszczonych nabłonków. Kształt plam przypomina mapę stąd nazwa tej jednostki chorobowej. Język geograficzny występuje zwykle u dzieci i osób młodych. Zmiany mogą wystąpić nagle lub nawracać. Trwają od kilku tygodni do kilku lat. Język geograficzny odnotowywany jest przez wielu badaczy razem ze schorzeniami taki jak łuszczyca, cukrzyca, zespół Reitera, niedokrwistość, zaburzenia psychiczne oraz u osób prowadzących stresujący tryb życia, jednak etiologia nie jest do końca wyjaśniona.

6.2. Język Huntera

Charakterystyczne są wczesne objawy subiektywne które mogą poprzedzić wystąpienie objawów klinicznych. Chorzy odczuwają pieczenie, kłucie i bolesność języka, które występują początkowo na czubku i brzegach języka, jednak z czasem rozprzestrzeniają się na cały język, błonę śluzową jamy ustnej i przełyk. Mogą wystąpić zaburzenia smaku. Zmiany na języku widoczne są jako plamy lub żywoczerwone smugi mogące przybierać kształt „O”, „W” lub „U”. Ponadto może występować objaw Arndta, widoczny jako pasmowate zblednięcie języka kiedy jest on wysunięty, natomiast pozostała część języka jest pozbawiona brodawek i wygładzona. Taki wygląd języka jest specyficzny dla zespołu Addisona-Biermera,

czyli niedokrwistości złośliwej spowodowanej niedoborem witaminy B12. Rola cyjanokobalaminy (witamina B12) związana jest z aktywnością kwasu foliowego. Jest ona niezbędna do prawidłowego metabolizmu błony śluzowej i tkanki nerwowej. Przy jej niedoborze mogą wystąpić także: mrowienie stóp, bladeść skóry, niepewny chód, brak łaknienia oraz skłonność do biegunek. Język Huntera należy różnicować ze zmianami w niedokrwistości z niedoborem żelaza, glossodynii i językiem geograficznym. Przy znacznych objawach subiektywnych i powiększeniu języka powinno się uwzględnić możliwość wystąpienia u chorego niedoborów pokarmowych, chorób tarczycy i nowotworowych, których diagnozę umożliwiałoby wykonanie badań dodatkowych.

6.3. Język włochaty

W tej jednostce chorobowej następuje przerost brodawek nitkowatych oraz ich nadmierne rogowacenie. W konsekwencji bakterie i resztki pokarmowe łatwiej osadzają się na języku. Język nabiera charakterystycznego wyglądu, gdyż długie, czarne brodawki przypominają włosy. Brodawki nitkowate mogą być zabarwiane przez aktywność grzybów i drobnoustrojów na kolory takie jak: czarny, żółty, brązowy lub szarobiały. Początkowo język włochaty umiejscawia się tuż przed brodawkami okolonymi, w linii środkowej, po czym szerzy się ku brzegom i wierzchołkowi. Język włochaty może nie powodować uczucie posiadania ciała obcego w ustach, pieczenie, nieświeży oddech lub nie dawać żadnych dolegliwości. Przymuszczalnie język włochaty jest wynikiem zaburzenia równowagi w mikroflorze saprofitów występujących w jamie ustnej, podrażnienia chemicznego, miejscowego stosowania antybiotyków, metronidazolu, sterydów, wytwarzanie fermentów śliny, wywołanego działaniem leków bakteriobójczych i bakteriostatycznych, zbyt częste stosowanie płukanek do ust (które zawierają nadtlenek wodoru). Czynnikiem sprzyjającym wystąpieniu języka włochatego jest nałogowe palenie papierosów oraz brak prawidłowej higieny jamy ustnej [9-11].

7. Badanie węzłów chłonnych

Podczas badania węzłów chłonnych sprawdza się ich wyczuwalność, wielkość, przesuwalność, konsystencję i bolesność. W stanie zdrowia są niewyczuwalne i niebolesne podczas uciskania. W sytuacji ostrego zapalenia są one bolesne, miękkie, i nieprzesuwalne w stosunku do podłoża, a przesuwalne w stosunku do skóry. W zapaleniach przewlekłych węzły chłonne są niebolesne, powiększone, twarde i przesuwalne w stosunku do podłoża, a nie zawsze przesuwalne w stosunku do skóry [3, 11-12].

8. Kiła

Przyczyną jest zakażenie krętkiem bladym, które następuje najczęściej drogą kontaktów płciowych, ale możliwe jest także zakażenie drogą wertykalną, czyli od chorej matki na płód lub zakażenie krwiopochodne poprzez transfuzję krwi. Objaw pierwotny kiły rozwija się po około 20 dniach od zainfekowania, w miejscu wniknięcia bakterii. Widoczny jest bardzo często na wardze jako pojedyncze, owalne lub okrągłe owrzodzenie, którego dno jest nacieczone, twarde i niebolesne. Węzły chłonne podżuchwowe i podbródkowe nie zrastają się ze skórą ani ze sobą. Są one

niebolesne i stwardniałe. Znacznie rzadziej owrzodzenia pojawiają się na języku, policzkach i dziąsłach. Owrzodzenia mogą wystąpić także w późnym okresie kiły. Wówczas występują często na języku i wargach [10-13].

9. Gruźlica

Jest chorobą wywołana przez prątek gruźlicy. Gruźlica jamy ustnej występuje zwykle jako powikłanie gruźlicy płuc lub jako miejscowy przejaw tocznia skóry.

- Gruźlica toczniowa. Przyczyną jest zakażenie prątkami gruźlicy, które przebiega drogą egzogenną z rozwojem guzków gruźliczych. Objawia się guzkami o żółtobrunatnym zabarwieniu i miękkiej konsystencji. Zmiany w jamie ustnej nie dają dolegliwości, dlatego rozpoznawane są zwykle dość późno. Choroba często zajmuje policzki, dziąsła, wargi oraz błonę śluzową nosa doprowadzając do zniszczenia przegrody chrząstnej;
- Gruźlica wrzodząca właściwa błony śluzowej. Występuje jako powikłanie gruźlicy narządowej najczęściej płuc, dróg moczowych, krtani. Pierwotny wykwit widoczny jest jako owrzodzenie z nierówno zazębionymi brzegami i nienacieczonej podstawie, dno jest płytkie, zwykle nie bolesne, pokryte drobnymi guzkami, nie wykazuje tendencji do gojenia. Owrzodzenia występują najczęściej na wardze i języku. Chorobę należy różnicować z owrzodzeniem rakowym i kiłowym. Diagnozę należy potwierdzić badaniem histopatologicznym. [10-13]

10. AIDS

Przyczyną AIDS jest zakażenie wirusem HIV. Między zakażeniem, a rozwojem się pełnoobjawowego AIDS mija od kilkunastu miesięcy do średnio 10 lat.

Do objawów ogólnych zachorowania na AIDS należą:

- podwyższona temperatura ciała, której przyczyna jest niewyjaśniona, trwa więcej niż 30 dni;
- biegunka;
- brak apetytu;
- utrata więcej niż 10% masy ciała;
- bóle głowy;
- bóle mięśniowe oraz kostne;
- objawy neurologiczne takie jak zmiany zwyrodnieniowe rdzenia kręgowego, ośpienie, neuropatia obwodowa, między innymi neuropatia nerwu trójdzielnego, porażenie nerwu twarzonego,
- upośledzenie układu odpornościowego, nawracające infekcje o charakterze grzybiczym, wirusowym, bakteryjnym oraz rozwój nowotworów. Charakterystyczną cechą AIDS jest występowanie zakażeń oportunistycznych na przykład pneumocytozowego zapalenia płuc. Najczęstszą infekcją towarzyszącą zakażeniu wirusem HIV jest gruźlica, dotyczy ona 1/3 zakażonych.

Stosunkowo wcześniej pojawiają się objawy w jamie ustnej takie jak zakażenia drożdżakami spowodowane immunosupresją. Kandydoza jamy ustnej pojawia się w 90% przypadków zakażeń HIV. Dość często występuje także leukoplakia włochata. Innym schorzeniem występującym znacznie częściej u osób zakażonych wirusem

HIV jest wrzodziejące zapalenie dziąseł. Jest ono spowodowane przez niektóre bakterie flory jamy ustnej, zwłaszcza bakterie wrzecionowate i krętki. Początek schorzenia może być powolny lub nagły. Objawia się krwawieniem, bólem dziąseł, przykrym zapachem z ust. W AIDS pojawia się także nasilone zakażenia wirusem opryszczki. Mogą powstawać owrzodzenia wtórne, wykwity są bolesne. Pojawiają się one nie tylko na wargach, ale także na podniebieniu twardym i dziąsłach. Mogą występować także objawy spowodowane zakażeniem wirusem cytomegalii i brodawczaka ludzkiego. Ponadto u chorych na AIDS odnotowuje się większą częstość występowania mięsaka Kaposiego i raka płaskonabłonkowego w porównaniu do osób zdrowych [10-13].

11. Liszaj płaski jamy ustnej

Zaliczany jest do przewlekłych i niezakaźnych chorób błony śluzowej jamy ustnej i skóry o charakterystycznych objawach klinicznych. Charakteryzuje się pojawieniem się na skórze małych grudek o mlecznobiałym zabarwieniu często układających się w smugi tworzące siateczkę. Obejmują różne części jamy ustnej, najczęściej występują na policzku. Postać nadżerkowa liszaja płaskiego według WHO zaliczana jest do stanu przedrakowego, dlatego zmiany te należy kontrolować przynajmniej co 3 miesiące. Etiologia liszaja płaskiego nie jest do końca wyjaśniona. Wśród przyczyn wymieniane są infekcje wirusowe oraz czynniki chemiczne, metaboliczne, genetyczne, psychoneurogenne i immunologiczne. Liszaj płaski wiązano przede wszystkim z zapaleniem wątroby typu C, cukrzycą, toczniem rumieniowym, miastenią, wrzodziejącym zapaleniem jelita, łysieniem plackowatym [11-13].

12. Aftowe zapalenie jamy ustnej

Afty to wykwity zapalne, dobrze odgraniczone, okrągłe lub owalne, pojedyncze lub mnogie, wielkości ziarna soczewicy lub ziarna grochu, rzadko o większych rozmiarach. Gojenie zmiany trwa od kilku dni do 2 tygodni, jeżeli nie dojdzie do wtórnego zakażenia. Czynniki sprzyjającymi powstawaniu aft są uszkodzenia mechaniczne powstałe na skutek na przykład ukłucia szczoteczką do mycia zębów lub nieprawidłowo wykonanego uzupełnienia protetycznego, obecnością starych i ostrych zębów. Jednakże wykwity mogą pojawiać się także z innych przyczyn. Powstawanie aft może być związane z predyspozycjami genetycznymi, czynnikami emocjonalnymi i psychicznymi, przemęczeniem, stresem, zaburzeniami hormonalnymi, chorobami układowymi i pasożytniczymi, niedoborami w odżywianiu, niedoborami witaminy B12, kwasu foliowego i żelaza oraz alergiami, czy infekcjami [11-13].

13. Zapalenie kącików ust

Najczęstszą przyczyną tego schorzenia jest zakażenie przez grzyby z rodzaju *Candida* lub bakterie z rodzaju *Staphylococcus*. Do innych przyczyn zaliczane są nawykowe oblizywanie ust oraz zużyte uzupełnienia protetyczne, zaawansowany bruksizm i nadgryz, które obniżają wysokości zwarcia, doprowadzając do zalegania śliny w kątach ust. Sprzyja to powstawaniu dobrych warunków dla rozwoju drożdżaków. Zapalenie kącików ust objawia się powstaniem bolesnego wykwitu, który może krwawić przy szerszym otwieraniu ust. Miejsce to jest zaczerwienione,

ponadto w miejscu łączenia wargi górnej z dolną powstają szczeliny. Czynnikiem sprzyjającymi rozwojowi tego schorzenia jest niedobór witamin z grupy B, zwłaszcza B2, żelaza, cukrzyca, AIDS oraz niektóre zabiegi, na przykład chirurgiczne usuwanie zęba mądrości [11-12].

14. Kandydoza jamy ustnej

Jest najczęstszą chorobą błony śluzowej jamy ustnej. Należy ona do chorób oportunistycznych. Wywołują ją drożdżaki z rodzaju *Candida*, najczęściej *Candida albicans*, które mogą występować w jamie ustnej, najczęściej z tylnej części nasady języka, nie powodując chorób. Wystąpieniu kandydozy sprzyjają:

- zaburzenia immunologiczne wywołane przez AIDS, białaczkę, chłoniaki, cukrzycę, przeszczep szpiku, chemioterapię, czy radioterapię;
- niedobory żywieniowe spowodowane niewłaściwą dietą lub złym wchłanianiem;
- zła higiena jamy ustnej;
- przewlekłe drażnienie błony śluzowej jamy ustnej przez protezy, czy aparaty ortodontyczne;
- duże zmiany w mikroflorze jamy ustnej, które mogą być wywołane leczeniem antybiotykami, częstym stosowaniem roztworów antibakteryjnych do płukania jamy ustnej, kserostomią;
- kuracja sterydami, zwłaszcza używanymi miejscowo na błonę śluzową jamy ustnej lub w formie wziewnej.

Wyróżniamy kilka postaci kandydozy, opisane poniżej objawy mogą być pomocne do jej diagnozy jednak do jej potwierdzenia konieczne jest wykonanie posiewu mikrobiologicznego.

14.1. Kandydoza rzekomoblioniasta

Może występować w postaci ostrej lub przewlekłej. Objawiają się podobnie, jednak w postaci przewlekłej zmiany trwają dłużej, w konsekwencji dochodzi do zainfekowania głębszych warstw błony śluzowej. Uznaje się ją za marker chorób przy których występuje upośledzenie odporności, występuje u około 75% zakażonych wirusem HIV w różnych okresach infekcji. Występuje także osób po chemioterapii, po stosowaniu niektórych antybiotyków i środków sterydowych oraz u chorych na choroby układowe takie jak cukrzyca, niedoczynność przytarczyc. Występuje ona jako rozlana, biała, gładka płytka o wyglądzie przypominającym zsiadłe mleko. Po starciu wykwitła widoczna jest czerwona powierzchnia z krwawiącymi punktami. Na błonie śluzowej można dostrzec strzępki grzyba pokryte komórkami. Należy różnicować ją z leukoplakią, liszajem płaskim oraz językiem geograficznym.

14.2. Kandydoza ostra zanikowa

Choroba powoduje złuszczenie nabłonka z błony śluzowej jamy ustnej, a w konsekwencji powstanie rozległych, rozlanych czerwonych plam. Zmiany te często lokalizują się na języku. Nabłonek znajdujący się w stanie zaniku jest ścieńczały i posiada dzielące się strzępki grzyba. Mogą powstawać bolesne pęknięcia i nadżerki. Jej przyczyną jest zakłócenie równowagi między *Lactobacillus acidophilus*, a *Candida albicans*, które może być wywołane przez stosowanie antybiotyków, zwłaszcza o szerokim spektrum działania.

14.3. Kandydoza przewlekła

Obejmuje ono 3 jednostki chorobowe:

- Protetyczne zapalenie jamy ustnej, które może rozwinąć się u osób użytkujących stałe lub częściowe uzupełnienia protetyczne. Ta forma zakażenia *Candida albicans* częściej rozwija się w szczęce niż w żuchwie. Objawia się jako zmiany rumieniowe na części błony śluzowej, która jest pokryta protezą. Rzadziej pojawiają się brodawki podniebienia, występujące w postaci czerwonych guzków. Czasem pojawia się także bolesność i pieczenie miejsc objętych kandydozą. Należy różnicować tę chorobę z alergią na materiał płyty protezy;
- Zapalenie kątów ust. Często jest ono związane z protetycznym zapaleniem jamy ustnej. Występuje zwykle u pacjentów posiadających starte uzupełnienia protetyczne lub gdy dochodzi do obniżenia wysokości zwarcia z powodu zaniku wyrostka zębodołowego. Zapalenie kątów ust objawia się jako zaczerwienienie ze skłonnością do pęknięcia i krwawienia w czasie otwierania ust. Mogą towarzyszyć temu nadkażenia bakteryjne. W sytuacji gdy dojdzie do zakażenia gronkowcowo-paciorkowcowego w obrębie ust pojawiają się bolesne pęknięcia pokrywające się strupami;
- Język romboidalny. Zwany jest także romboidalnym zapaleniem środkowej części języka. Obecnie uważa się, że wykwyty pojawiają się przez infekcję drożdżakami.

14.4. Postać przewlekła śluzówkowo-skórna

Choroba ta występuje w infekcjach grzybiczych skóry, płytki paznokciowej i jamy ustnej. Właściwe rozpoznanie jest bardzo trudne, ponieważ czynnik etiologiczny jest nieznany. Pojawia się ona w wyniku zaburzenia genetycznego, chorób autoimmunologicznych lub endokrynologicznych [10-12].

15. Podsumowanie

W jamie ustnej można wykryć wiele rodzajów zaburzeń homeostazy organizmu. Zarówno niedobory witamin jak i poważniejsze schorzenia między innymi gruźlica, kiła, nowotwory, czy AIDS mogą być zauważone podczas badania jamy ustnej. Wczesne wykrycie choroby i podjęcie leczenia ogranicza jej skutki, dlatego warto jest zagłębić się w tym temacie.

Literatura

1. Piątowska D.(red.), *Kariologia współczesna*, wydawnictwo: MED. TOUR PRESS INTERNATIONAL 2009; s. 62-68, 326-335, 367-374.
2. Arabska- Przedpeńska B., Pawlicak H. (red.), *Współczesna endodoncja w praktyce*, dento, 2012, s. 351-352.
3. Jańczuk Z., Kaczmarek U., Lipski M. (red.), *Stomatologia zachowawcza z endodoncją*, PZWŁ, Warszawa 2014, s. 229-239, 503-505.
4. <http://www.denmed.com/endodoncja.html>, data dostępu: 30.03.2018, tytuł s. www.denmed.com.
5. <https://stopcavity.com/caries/stages-of-dental-caries/>, data dostępu: 30.03.2018, tytuł s. www.stopcavity.com.

6. <https://najlepszydentysta.pl/prochnica-znana-wszystkim-ale-czy-wiem-o-niejwszystko/>, data dostępu: 30.03.2018, tytuł s. www.najlepszydentysta.pl.
7. Drobka W. (red.), *Leczenie dysfunkcji narządu żucia i zaburzeń zwarcia*, CZELEJ, Lublin 2005, s. 211-213.
8. Smereka J. (red.), *Atlas zespołów bólowych*, wyd. Elsevier URBAN&PARTNER, Wrocław 2010, s. 3-7, 29-37.
9. Wordliczek J., Dobrogowski J. (red.), *Atlas technik iniekcyjnych w leczeniu bólu* Tom1, Elsevier URBAN&PARTNER, Wrocław 2010, s. 3-7, 34-41.
10. Samaranyake L. (red.), *Mikrobiologia dla stomatologów*, ELSEVIER, Wrocław 2014, s. 181-182, 187, 255-259, 350-352, 279-295.
11. Górńska R. (red.), *Diagnostyka i leczenie chorób błony śluzowej jamy ustnej*, Med. Tour Press International, Otwock 2011, s. 66-68, 79-89, 106-115, 121-134, 136-152, 177-186, 203-213, 252-257, 319-323, 326-328.
12. Jańczuk Z., Banach J. (red.), *Choroby błony śluzowej jamy ustnej i przyzębia*, PZWL, Warszawa 2016, s. 186-188, 192, 196, 205-207, 216-218, 227-229, 232-236, 242-243, 262-263, 270-274.
13. Nędzy-Góra M. (red.), *Medycyna Jamy Ustnej*, wyd. lekarskie PZWL, Warszawa 2013, s. 33-34, 50, 66-70, 74-78, 82-85, 88, 103-108, 156-157, 170-172, 173-174.

Choroby jakie można wykryć podczas badania jamy ustnej

Streszczenie

W artykule zaprezentowano objawy, które sygnalizują występowanie wybranych chorób. Wczesne wykrycie dolegliwości i podjęcie leczenia w znacznym stopniu ogranicza skutki choroby, dlatego wiedza ta jest niezwykle przydatna. W pracy przedstawiono między innymi objawy AIDS, gruźlicy, kiły i niedoborów witaminowych, które mogą być zaobserwowane w jamie ustnej. Zaprezentowano także znaczenie diagnostyczne symptomów, które mogą być widoczne na języku, błonie śluzowej, wargach, czy zębach. Opisano między innymi język geograficzny, liszaj płaski, aftowe zapalenie jamy ustnej, kandydozę, zapalenie kąćków ust oraz objawy próchnicy charakterystyczne dla stopienia jej zaawansowania. Nie zawsze próchnica jest przyczyną bólu zębów, czasem wskazuje on na choroby innych części ciała, co również zostało opisane w pracy.

Słowa kluczowe: badanie jamy ustnej.

Disorders which can be detected by examination of the oral cavity

Abstract

In the article were presented descriptions of symptoms which can help in diagnosis of some disorders. When disease is detected in early stage, there is a possibility to avoid negative effect which bring disorder. Therefore, this knowledge is very useful. In this work symptoms of deficits of vitamins, AIDS, tuberculosis, syphilis, which can be noticed in an oral cavity, were described. Moreover, the article include diagnostic meaning of symptoms which can be seen in tongue, mucous membrane, lips and teeth. In the work you can read about geographis tongue, hairy tongue, glossitis, lichen acuminatus, aphthosis, candidiasis, cheilosis and characteristic symptoms for severity of decay. However, not always decay is the reason of teeth pain. When teeth are healthy, teeth pain is a symptom of disorders which have place in other parts of the body, it also was described in the article.

Keywords: examination of the oral cavity.

Usprawnianie pamięci słuchowej werbalnej – wspólny cel logopedów i pedagogów

1. Wprowadzenie

Pamięć od dawna fascynuje badaczy wielu dyscyplin naukowych. Chcąc uporządkować wiedzę dotyczącą pamięci, naukowcy podejmują próby określenia jej typów m.in. ze względu na zmysłową drogę percepcji, długość przechowywania oraz rodzaj zapamiętywanych informacji. Niniejszy artykuł poświęcony jest konkretnemu rodzajowi pamięci, w którym zapamiętywane informacje mają jedynie charakter werbalny i odbierane są za pomocą zmysłu słuchu. Są to zatem wypowiedziane elementy systemu językowego. Warto zauważyć, że jakość percepcji treści zwerbalizowanej odbieranej drogą słuchową ma wpływ na ogólną zdolność zapamiętywania [4].

Znaczenia jakości pamięci werbalnej u dzieci jest zagadnieniem interdyscyplinarnym, będącym przedmiotem zainteresowania przedstawicieli wielu dziedzin nauki. Nadrzędnym celem owej pracy jest wskazanie związków pomiędzy rozwojem pamięci werbalnej a rozwojem mowy oraz osiągnięciami w edukacji szkolnej. Na podstawie wybranych opublikowanych dotąd wyników badań dotyczących zapamiętywania, specyfiki zaburzeń dyslektycznych oraz rozwoju mowy zostaną wskazane obszary edukacji dziecka powiązane i uwarunkowane jakościowo ze zdolnością do zapamiętywania materiału słownego odbieranego kanałem słuchowym. Aby realizować powyższe cele zaprezentowany zostanie czytelnikowi typowy profil ucznia, który boryka się z osłabioną zdolnością zapamiętywania treści zwerbalizowanej. Zwrócenie uwagi na najczęściej pojawiające się problemy szkolne u takiego dziecka pozwoli na wykazanie znaczenia jakości pamięci werbalnej dla ogólnego funkcjonowania ucznia w środowisku szkolnym. Będzie także pomocne dla logopedów i pedagogów w określeniu celów swojej pracy dydaktycznej. Wymienienie w pracy możliwych przyczyn zaburzeń w funkcjonowaniu pamięci słownej może być pomocne w postawieniu przez terapeutę diagnozy i opinii. W artykule zaprezentowane i zestawione ze sobą zostały wybrane wyniki badań naukowych oraz wysunięte na ich podstawie wnioski.

2. Sposób odbioru informacji werbalnej kanałem słuchowym

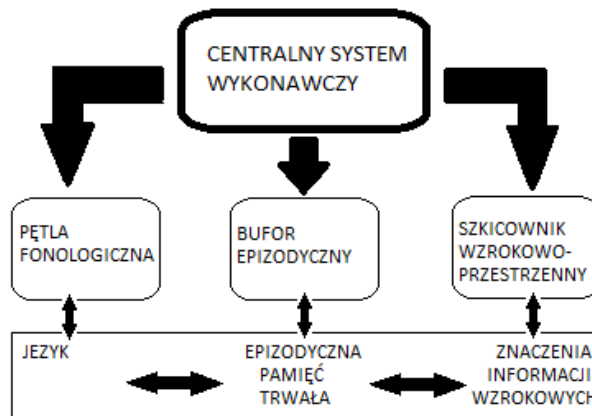
Definicji pamięci w literaturze jest bardzo wiele. Jedna z nich mówi, że pamięć jest zdolnością organizmu do kodowania, przechowywania i odtwarzania informacji. Jest konstruktem złożonym i niejednorodnym [1]. Pamięć stanowi podstawę uczenia się i zdobywania nowych umiejętności [2]. Chociaż zapamiętywanie nie jest tylko umiejętnością ludzką, to jedynie u człowieka rozwinęła się do formy tak doskonałej. Nawet drobne zaburzenia związane z pamięcią przyczyniają się do zmiany sposobu funkcjonowania człowieka. Te problemy są szczególnie widoczne u dzieci i młodzieży. Młodzi ludzie zapamiętują wiele nowych informacji i nabywają nowe

¹ dorota.kulawiec@interia.pl, Instytut Polonistyki Stosowanej, Wydział Polonistyki, Uniwersytet Warszawski.

umiejętności. Gdy uczenie się jest rozumiane jako czynność prowadząca do przyswojenia nowych umiejętności, wówczas pamięć traktuje się jako warunek jego skuteczności [3]. Zaburzenia w odbiorze, przetwarzaniu i utrwalaniu informacji w pamięci przyczyniają się do osłabienia sprawności uczenia się.

Najczęściej badacze przyjmują podział pamięci na krótkotrwałą i długotrwałą. Pamięć krótkotrwała cechuje się ograniczonym czasem przechowywania informacji i ograniczoną pojemnością w porównaniu z pamięcią długotrwałą. Poza zdolnością magazynowania, pamięci krótkotrwałej przypisuje się także funkcję podtrzymywania informacji przez krótki czas, aby można było z niej na bieżąco korzystać. Skoro zatem w ramach pamięci krótkotrwałej występuje pewien proces, uznano za stosowne zamienne stosowanie określenia „pamięć robocza” lub „pamięć operacyjna” [9]. Alan Baddeley i Graham Hitch stworzyli przełomową teorię pamięci roboczej, która ich zdaniem jest konstruktem odpowiedzialnym nie tylko za przechowywanie informacji i przekazanie jej do pamięci długotrwałej, ale też za przetwarzanie. Zgodnie z ich teorią pamięć robocza miałaby pełnić kluczową rolę w poznawczej aktywności człowieka. Z jej udziałem bowiem odbywa się wszelkie kontrolowane przetwarzanie nowych informacji [4].

Wśród badaczy za model odbioru, analizy i przyswajania treści najczęściej przyjmuje się ten zaproponowany przez A. Baddeley’a i G. Hitcha [rys. 1]. Naukowcy wyszczególnili cztery podsystemy pamięci roboczej. Nadrzędną rolę pełni tu centralny system wykonawczy. Podległe mu są trzy bufony pamięciowe – pętla fonologiczna, szkicownik wzrokowo-przestrzenny i bufor epizodyczny [1].



Rysunek 1. Model pamięci roboczej Baddeley’a, na podstawie [1]

Centralny system wykonawczy jest najistotniejszym składnikiem pamięci operacyjnej, który współdziała nie tylko z pamięcią długotrwałą, ale również odpowiada za świadome wydobywanie i selekcję przechowywanych informacji. Podsystem nazwany buforem epizodycznym magazynuje na jakiś czas zintegrowane informacje pochodzące z różnych źródeł: z pętli fonologicznej, z notesu wizualno-przestrzennego oraz z pamięci długotrwałej. Spaja zdobyte informacje w sensowną i logiczną całość [5]. Drugi podsystem wyodrębniony przez Baddeley’a to pętla fonologiczna. Według badacza składa się ona z centralnego systemu artykulacyjnego

i magazynu fonologicznego. Pierwszy z nich przechowuje informacje oparte na mowie werbalnej, drugi – opiera się na mowie niewymagającej głósnego artykułowania, czyli mówieniu w myślach. To tak zwana mowa subwokalna. Centralny system artykulacyjny zwany jest również „wewnętrznym głosem”, natomiast magazyn fonologiczny „wewnętrznym uchem”. „Wewnętrzny głos” przechowuje informacje na zasadzie powtórzeń (tzw. pętla artykulacyjna) i jeśli ta czynność zostanie pominięta, informacja ulegnie zapomnieniu [5]. Trzeci podsystem to szkicownik wzrokowo-przestrzenny. Przechowywane są w nim informacje o kształtach, kolorach, wielkości lub położeniu przestrzennym obiektów. Jest to struktura znacznie słabiej poznana od pętli artykulacyjnej. Trudno jednoznacznie określić czy magazynowanie w tym podsystemie ma charakter statyczny, czy, analogicznie do pętli artykulacyjnej, dynamiczny [7].

Wyniki badań nad lokalizacją uszkodzeń towarzyszących zaburzeniom werbalnej pamięci krótkotrwałej wykazały, że najczęściej usytuowane są one w okolicach otaczających tylną część bruzdy bocznej w lewej półkuli, obejmując obszar zakrętów nadbrzeżnego i kąтового w przypadku zaburzeń związanych z pamięcią echoiczną oraz okolic brzuszno-bocznych w lewej korze przedczołowej w przypadku zaburzeń dotyczących ruchowego aspektu werbalnej pamięci roboczej [9].

Informacje, które zapamiętujemy docierają za pośrednictwem zmysłów. Podczas rozwoju dziecko doskonali swoje wrażenia zmysłowe. Wzrasta aktywność, odbieranie bodźców staje się co raz bardziej intencjonalne. Dziecko nabywa umiejętność poszukiwania źródeł bodźca i skupienia na nim na jakiś czas uwagi. Z wiekiem doskonali się zdolność rozróżniania bodźców [11]. W przypadku percepcji słuchowej mowy postęp z wiekiem jest znaczący: od umiejętności odróżniania głosu matki od głosu innych osób do tak precyzyjnych, jak zauważanie cech dystynktywnych głosek. Ważnym etapem rozwoju jest uświadomienie sobie treści wrażeń zmysłowych oraz praw rządzących wieloma procesami. Odbieranie wrażeń staje się przedmiotem poznania. Z wiekiem zmienia się także wrażliwość na bodźce zmysłowe. Ostrość słuchu w odniesieniu do bodźców werbalnych ma najwyższe wartości w wieku od dziewięciu do dwunastu lat [11].

Badacze zainteresowani funkcjonowaniem pamięci przeprowadzili rozmaite badania, mające na celu sprawdzenie rzeczywistego sposobu funkcjonowania systemu zapamiętywania informacji. Ich wyniki pozwoliły ocenić między innymi wzajemną relację poziomu rozwoju mowy ze sprawnością zapamiętywania.

3. Wpływ pamięci roboczej werbalnej na zdobywanie umiejętności

3.1. Pamięć robocza werbalna a rozwój mowy

Zdolności pamięciowe zmieniają się wraz z wiekiem człowieka. Pojemność pamięci operacyjnej wykazuje regularny wzrost z wiekiem dzieci. Zakres pamięci bezpośredniej określa się od dwóch cyfr u dzieci dwuletnich do siedmiu u czternastoletnich [8]. W 1970 roku Alvaro Pascual-Leone wprowadził pojęcie przestrzeni umysłowej, które odpowiada temu, co współcześnie określa się pamięcią operacyjną. Jego badanie pamięci wymagało od badanych dzieci utrzymywania w umyśle różnej liczby jednostek podczas wykonywania innej operacji. Stwierdził, że z wiekiem dzieci potrafią utrzymać co raz więcej informacji, a więc pamięć operacyjna werbalna wzrasta liniowo w okresie od trzech do szesnastu lat [8].

Doskonalenie pamięci operacyjnej słownej jest ściśle związane z doskonaleniem mowy. W 1982 roku badacze Robbie Case, Midian Curland oraz Jill Goldberg badali zakres pamięci słów prezentowanych słuchowo oraz szybkość ich identyfikacji u dzieci w wieku od trzech do sześciu lat. Zauważyli, że istnieje ścisła odpowiedniość pomiędzy dwiema badanymi umiejętnościami. Z wiekiem wzrasta szybkość identyfikowania słów i jednocześnie w takim samym stopniu wzrasta zakres pamięci krótkotrwałej [8]. Aby szybko identyfikować słowa konieczna jest ich znajomość na poziomie słownika zarówno biernego jak i czynnego. Na podstawie wyniku tych badań można przypuszczać, że opóźnienie rozwoju mowy wiąże się z opóźnieniem w rozwoju zakresu pamięci krótkotrwałej werbalnej.

Alan Baddeley, Nail Thomson oraz Mary Buchanan w toku przeprowadzanych eksperymentów określili, że zakres pamięci materiału słownego jest określony przez dwa czynniki: czas rozpadu śladu pamięciowego w magazynie fonologicznym, który wynosi około dwie sekundy oraz czas potrzebny na odświeżenie śladu poprzez bezgłosną artykulację. A zatem zakres pamięci słuchowej werbalnej odpowiada liczbie jednostek dowolnej długości, które mogą być wymówione w ciągu dwóch sekund [8]. Nie jest to jednak zakres dany człowiekowi już od urodzenia. Zasobność magazynu fonologicznego wzrasta wraz z wiekiem i doskonaleniem mowy. Przedstawiony wynik badania pozwala przypuszczać, że występuje wzajemna zależność pomiędzy sprawnością językową a zakresem pamięci słuchowej werbalnej. Wg. Baddeley'a wraz z rozwojem mowy następuje rozwój pętli fonologicznej. Magazyn fonologiczny rozwija się w wyniku percepcji mowy, a ekspresja mowy daje początek pętli artykulacyjnej. Zarówno poziom rozwoju mowy warunkuje zakres pamięci słuchowej krótkotrwałej (znajomość i szybkość identyfikowania słów), jak i sprawność owego rodzaju zapamiętywania jest warunkiem prawidłowego rozwoju mowy [6].

Warto także zastanowić się jakie konsekwencje dla jakości zapamiętywania słuchowego materiału słownego ma wada wymowy. Różnica w sposobie realizacji dźwięku mowy w usłyszanej wypowiedzi oraz w trakcie bezgłosnej artykulacji w celu zapamiętania (przy prawidłowym słuchu fonemowym) a następnie przy wypowiedzianiu zapamiętanej kwestii przez osobę z wadą wymowy może powodować pewne zakłócenia, które wpłyną na zakres zapamiętanego materiału werbalnego.

Na podstawie przytoczonych wybranych wyników badań związku pamięci roboczej słuchowej werbalnej z poziomem rozwoju mowy warto zauważyć, że rozmaite ćwiczenia pamięciowe na materiale językowym mogą okazać się przydatne w terapii opóźnionego rozwoju mowy. Warto zatem w terapii logopedycznej uwzględnić naukę technik zapamiętywania nowego materiału językowego. Udoskonalenie mowy może przynieść wymierne korzyści w nauce. Wzbogacanie zasobu słownika czynnego i biernego dziecka przyczynia się bowiem do poprawy zapamiętywania.

3.2. Pamięć robocza werbalna a osiągnięcia w nauce szkolnej

W zapamiętywaniu materiału słownego ważny udział ma wyszczególniona w modelu Baddeley'a pętla fonologiczna. Badania wykazały aktywność tego podsystemu pamięci roboczej nie tylko w przyswajaniu przez dzieci słownika, ale także podczas nauki czytania. Na istotną kwestię zwróciła uwagę Elżbieta Jaszczynszyn, autorka badania dotyczącego sposobu oddziaływania modelu edukacji czytelnicej dzieci sześciolletnich na ich gotowość do czytania i umiejętność czytania.

Badaczka zauważyła, że umiejętność wykonania analizy fonemowej, niezbędnej do rozpoczęcia nauki czytania, jest uwarunkowana przez słuchową pamięć fonologiczną [12]. Udowodniono także, że zastosowanie wczesnego treningu fonologicznego poprawi późniejszą zdolność do odczytywania wyrazów i zmniejszy prawdopodobieństwo wystąpienia trudności w czytaniu i pisaniu [13]. Zatem zaniedbanie edukacji w kierunku doskonalenia pamięci słuchowej mownej dzieci w wieku przedszkolnym w konsekwencji utrudnia i opóźnia naukę czytania.

Baddeley wraz ze współpracownikami przeprowadził badanie, którego wyniki dowiodły znaczenia tzw. efektu długości słowa. Część badania dotyczyła czytania głośnego. Osoby badane zostały poproszone o czytanie na głos słów różnej długości tak szybko, jak to możliwe. Okazało się, że czytający byli w stanie zapamiętać tyle słów, ile zdążyli wyartykułować w ciągu dwóch sekund. Osoby, które potrafiły szybko czytać uzyskały wyższe wyniki w pomiarze zakresu pamięci. Szybka artykulacja umożliwiała odświeżanie większej ilości śladów pamięciowych, zanim nastąpił ich rozpad. W konsekwencji prowadziło to do zwiększenia zakresu pamięci [4]. Wynik badania wskazuje na związek tempa czytania z późniejszą możliwością reprodukcji przeczytanego materiału. Zatem dobra jakość czytania, rozumiana tu jako sprawne i szybkie odczytywanie wyrazów, ma wpływ na zapamiętywanie treści.

Słaba pamięć werbalna wpływa na osłabienie jakości czytania oraz na problemy z rozumieniem, a więc obniża poziom funkcjonowania językowego. Rozumienie języka, a zwłaszcza długich, skomplikowanych zdań, warunkuje sprawne działanie pętli artykulacyjnej. Warto zauważyć, że istnieje także korelacja między opóźnieniem rozwoju mowy a zagrożeniem specyficznymi trudnościami w nauce czytania. Zdecydowana większość (83,7%) dzieci z nieprawidłowym przebiegiem rozwoju języka to dzieci z wysokim (35,4%) i umiarkowanym (48,3%) stopniem ryzyka dysleksji [10].

Wspomniana pętla artykulacyjna jest zaangażowana w różne zadania z użyciem materiału słownego. Bierze udział między innymi w procesie myślowym w trakcie obliczeń matematycznych. Wykonując zadanie arytmetyczne w myślach, uczeń musi pamiętać liczby i wyniki częściowych obliczeń. Ma szczególne znaczenie w przyswajaniu języka obcego. Słaba sprawność pamięci werbalnej przyczynia się zatem do ogólnych problemów w nauce.

4. Profil ucznia ze słabym zapamiętywaniem materiału słownego

Na podstawie przedstawionych do tej pory wyników wybranych badań możemy określić profil problemów z jakimi borykają się dzieci z osłabionym zakresem pamięci słuchowej werbalnej. Najbardziej oczywisty wydaje się problem z odbiorem treści przekazywanej drogą słuchową. Uczeń nie zapamiętuje dokładnie przekazanej informacji. Szczególną trudność sprawiają mu zdania złożone. Sprawia wrażenie, że nie zrozumiał polecenia lub nie potrafi wykonać zadania, gdy przyczyną jest jedynie problem z zapamiętaniem całego polecenia. W nauce czytania długo utrzymuje się technika literowania. Uczeń ma kłopoty ze scaleniem dźwięków w sylaby i wyrazy. Uzyskuje słabsze wyniki w ćwiczeniach sprawdzających zapamiętywanie tekstu oraz słuchanie lub czytanie ze zrozumieniem. Z tej samej przyczyny uczeń ma problemy z pisaniem np. dyktanda ze słuchu, ale także z robieniem zwykłych notatek z wykładowej części lekcji [15]. Problemy w językowej edukacji szkolnej mogą poprzedzić opóźnienia lub zakłócenia w rozwoju mowy, gdyż sprawność pamięci werbalnej ściśle koreluje z ogólną sprawnością językową. Omawiana grupa uczniów nie tylko

słabiej przyswaja język ojczysty, ale także język obcy. Problemy pojawiają się także w matematyce i innych naukach ścisłych, bo kłopotliwe okazuje się m.in. obracanie w pamięci elementami rozwiązywanego działania. W efekcie wystąpienia powyższych trudności dziecko często otrzymuje diagnozę dysleksji.

Na kłopoty w przyswajaniu nowego materiału z czasem nakładają się problemy emocjonalne. Uczeń, pomimo włożonego wysiłku, prawidłowej motywacji do nauki i sprawności intelektualnej pozwalającej na przyswojenie wiedzy, uzyskuje niższe wyniki. Efekty nauki niewspółmierne do wkładanego w nią wysiłku umysłowego obniżają chęci ucznia do zdobywania nowej wiedzy oraz powodują spadek poczucia własnej wartości.

5. Wybrane przyczyny słabej pamięci słuchowej werbalnej

Słabe zapamiętywanie materiału słownego za pośrednictwem kanału słuchowego w wielu przypadkach wiąże się ze złożonymi zaburzeniami o podłożu biologicznym. Czynnikiem, które mogą doprowadzić do chwilowej lub trwałej utraty pamięci jest wiele. W niektórych przypadkach zaburzenia pamięci są głównym lub jedynym symptomem, w innych na pierwszym planie są zaburzenia innych funkcji, a w tle jest upośledzenie pamięci [8].

Z zaburzeniem pamięci roboczej werbalnej słuchowej boryka się wiele osób korzystających z terapii logopedycznej. Wśród osób dorosłych są to między innymi chorzy z afazją (szczególnie afazja akustyczno-mnesticzna), z demencją (najczęściej jest to choroba Alzheimera) oraz amnezją. Badacze udowadniają w licznych badaniach związek osłabionej sprawności pamięci roboczej z obniżonym poziomem inteligencji ogólnej [9]. Ponadto neuroobrazowanie funkcjonowania mózgu osób jaskających się wskazywało na nieprawidłowy mechanizm poznawczy biorący udział w przetwarzaniu bodźca słuchowego, nawet u najmłodszych jaskających się dzieci [14]. Można przypuszczać, że nie pozostaje to bez wpływu na jakość zapamiętywania słuchowego u osób z niepełnością mowy. Ćwiczeń usprawniających ogólną percepcję słuchową, w tym także zapamiętywanie werbalne, wymagają pacjenci z czasowym (np. z powodu płynu w uszach) lub trwałym niedosłuchem. Doskonalenie pamięci roboczej słownej to także ważny element terapii logopedycznej dzieci z opóźnionym rozwojem mowy. Z terapii pedagogicznej, której ważną częścią powinny być ćwiczenia pamięciowe, najczęściej korzystają uczniowie z opinią o specyficznych problemach w nauce oraz z innych przyczyn wymagający pomocy w przyswajaniu wiedzy szkolnej.

Warto zauważyć, że na jakość zapamiętywania wpływ ma także samopoczucie. Funkcjonowanie pamięci roboczej jest podatne na wpływy emocjonalne. Liczne badania dotyczą związku jakości zapamiętywania z m.in. inteligencją emocjonalną, emocjami i nastrojem czy działaniem w afekcie [9]. Uogólniając, dzieci, które są zestresowane, przemęczone lub niewyspane osiągają słabsze wyniki w nauce w związku z osłabioną zdolnością zapamiętywania. Jedynie pozytywne pobudzenie (tzw. typu A) wpływa korzystnie na jakość zapamiętywania. Pobudzenie lękotwórcze (tzw. typ B) powoduje, wraz ze wzrostem nasilenia, spadek zarówno sprawności przechowywania, jak i tempa oraz skuteczności transferu informacji [9]. Wyniki badań wykazują także zróżnicowanie wpływu pobudzenia na funkcję pamięci roboczej [9]. Należy zatem pamiętać, że problemy emocjonalne w znaczącym stopniu przyczyniają się do obniżenia wyników w nauce.

Na zdolność zapamiętywania duży wpływ ma także skupienie uwagi. W przypadku uwagi zorientowanej na przekaz werbalny odbierany słuchowo istotny jest dystraktor w postaci mowy, czyli np. rozmowy, krzyki, piosenki słyszane z włączonego w tle radia lub telewizora. Doświadczenie H. Colle i A. Welsh sprawdzające wpływ różnych typów zakłóceń na zapamiętywanie słów (w tym wypadku cyfr pokazywanych na kartach) dowiodło, że tylko materiał językowy (odbierany drogą słuchową) zakłóca kodowanie wzrokowo podawanych bodźców werbalnych. Stopień zakłócenia, objawiający się stopniem osłabienia zapamiętania wyznaczonego materiału, był niezależny od źródła czy głośności tych nieistotnych bodźców. Autorzy wywnioskowali, że jedynie do zapamiętywania treści zwerbalizowanych wykorzystana zostaje pętla fonologiczna, a jej funkcjonowanie zakłóca dystraktor w postaci mowy (a nie np. biały szum) [4].

6. Podsumowanie

Zmiany rozwojowe w obrębie percepcji słuchowej materiału werbalnego kształtują się dzięki doświadczeniom [11]. Alan Baddeley zwraca jednak uwagę na to, że nie ćwiczenie samej pamięci, rozumiane przez wielokrotne powtarzanie, jest kluczem do sukcesu. Znaczącą poprawę w zapamiętywaniu przynosi nauka strategii zapamiętywania, czyli tak zwanych mnemotechnik [6, 17]. Ponadto na jakość zapamiętywania materiału wpływ ma dominujący styl uczenia się [17].

Treść artykułu adresowana jest przede wszystkim do pedagogów, logopedów i nauczycieli. Informacje dotyczące ogólnego schematu funkcjonowania, różnych przyczyn i konsekwencji zaburzeń pamięci słuchowej słownej pozwalają na interdyscyplinarne spojrzenie na to zagadnienie. Zapoznanie się z treścią pracy może być pomocne w postawieniu dokładniejszej diagnozy funkcjonowania ucznia będącego w terapii logopedycznej lub pedagogicznej oraz w precyzyjniejszym określeniu przyczyn występujących u dziecka trudności w nauce. Tym samym da możliwość zindywidualizowania programu pracy terapeutycznej z uwzględnieniem rzeczywistych potrzeb dziecka ze zwróceniem uwagi na konieczność oddziaływania wieloprofilowego (m.in. terapia logopedyczna, terapia pedagogiczna z nauką mnemotechnik, zastosowanie terapii usprawniającej percepcję słuchową np. metodą Tomatisa) [16].

Odbieranie informacji zmysłem słuchu, szczególnie w okresie przedszkolnym i szkolnym, rozwija się bardzo intensywnie. Procesy syntezy towarzyszą równocześnie procesom analizy. Usprawnianie pamięci słuchowej słownej powoduje doskonalenie ogólnej percepcji słuchowej i zapamiętywania, a więc powinno być ważnym elementem oddziaływań terapeutycznych zarówno terapeutów mowy zainteresowanych rozwojem sprawności językowej, jak i pedagogów zorientowanych w swojej pracy na pomoc uczniowi w nauce.

Literatura

1. Nęcka J., Orzechowski J., Szymura B., *Psychologia poznawcza*, Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 2006.
2. Longstaff A., *Krótkie wykłady. Neurobiologia*, Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 2006.
3. Włodarski Z., *Z tajemnic ludzkiej pamięci*, Wydawnictwa Szkolne i Pedagogiczna, Warszawa 1990, s. 12.
4. Oroń A., *Pamięć robocza i jej rola w procesach uczenia się i pamięci*, Nowa Audiofonologia, 4(3), (2015), s. 33-41.

5. Mróz K., *Pamięć operacyjna według Alana Baddeley'a*, Magazyn Psychologiczny: Zmiana, 15 maja 2015.
6. Baddeley A., *Pamięć. Poradnik użytkownika*, Wydawnictwo Prószyński i S-ka, Warszawa 1998, s. 204-207, 243-244.
7. Balas R., Piotrowski K., Stettner Z., *Metody badania pamięci roboczej*, Studia Psychologiczne, T. 43, z. 1 (2005), s. 7-16.
8. Jagodzińska M., *Psychologia pamięci. Badania, teorie, zastosowania*, Wydawnictwo Helion, Gliwice 2008, s. 177-178, 394, 468.
9. Orzechowski J., Piotrowski K. T., Balas R., Stettner Z., *Pamięć robocza*, Wydawnictwo Szkoły Wyższej Psychologii Społecznej „Academica”, Warszawa 2009, s. 15-16, 108, 133-144, 181-195.
10. Jastrzębowska G., *Opóźnienie rozwoju języka a ryzyko dysleksji rozwojowej*, [w:] *Logopedia Silesiana*, nr. 2 (2013), s. 58.
11. Polewczyk I., *Diagnozowanie i stymulowanie rozwoju percepcji słuchowej dzieci w wieku przedszkolnym*, Wydawnictwo Akademickie Żak, Warszawa 2013, s. 28.
12. Jaszczyszyn E., *Modele edukacji czytelniczej w przedszkolu a gotowość do czytania i umiejętności czytania dzieci sześcioletnich*, <http://hdl.handle.net/11320/2711>, 15.04.2015.
13. Reid G., *Dysleksja. Podręcznik praktyka*, Wydawnictwo Harmonia Universalis, Gdańsk 2018, s. 65.
14. Soo-Eun Chang Ph. D., *Using Brain Imaging to Unravel the Misteries of Stuttering*, <http://dana.org/Cerebrum/Default.aspx?id=39465>, 23.08.2011.
15. Słupek K., *Gdy dziecko ma problem z czytaniem*, Wydawnictwo Harmonia, Gdańska 2017, s. 50-51.
16. Szymańska G., *Wybrane zagadnienia dotyczące sluchu dzieci*, [w:] *Z zagadnień terapii artystycznej, logopedycznej i pedagogicznej*, Kataryńczuk-Mania L. (red.), Oficyna Wydawnicza Uniwersytetu Zielonogórskiego, Zielona Góra - Skarbona 2017, s. 89, 196.
17. Modrak M., *Pamięć sensoryczna, czyli myśleć ciałem. Doskonalenie zasobów pamięci zmysłowej*, Wydawnictwo Divin SA, Warszawa 2016, s. 92-95, 99-101.

Usprawnianie pamięci słuchowej werbalnej – wspólny cel logopedów i pedagogów

Streszczenie

Niniejszy rozdział dotyczy pamięci słuchowej werbalnej. Wyniki przytoczonych wybranych badań pamięci dowodzą, że istnieje m.in. zależność między rozwojem mowy a rozwojem pamięci słuchowej werbalnej u dzieci, korelacja pomiędzy słabą pamięcią słowną a dysleksją, związek pomiędzy problemami z zapamiętywaniem słuchowym tekstu a obniżoną zdolnością uczenia się. Z wielu względów należałoby zatem położyć szczególnie nacisk na doskonalenie pamięci słuchowej werbalnej dzieci, będących pod opieką logopedów i pedagogów.

Słowa kluczowe: pamięć werbalna, pamięć słuchowa, logopedia, pedagogika.

Improving auditory-verbal memory – the common objective of speech therapists and counsellors

Abstract

This chapter concerns auditory-verbal memory. The results of selected research on memory prove the existence of, inter alia, the relationship between speech development and auditory-verbal memory in children, the correlation between poor verbal memory and dyslexia, and the relationship between problems with auditory memorization of the text and reduced ability to learn. For a number of reasons, a special emphasis should be placed on improving auditory-verbal memory in children who are in the care of speech therapists and counsellors.

Keywords: verbal memory, auditory memory, speech therapy, counselling.

Specyfika terapii logopedycznej dzieci z SLI we wczesnym wieku szkolnym

1. Wstęp

Termin specyficzne zaburzenie rozwoju językowego (z ang. *specific language impairment* – SLI) nie jest zakorzeniony w polskiej logopedii. Tymczasem już od dziewiętnastego wieku badacze opisywali zaburzenia rozwoju językowego u dzieci, które nie wynikały z niepełnosprawności umysłowej czy zaburzeń motorycznych. Mimo, że od tego czasu dokonał się ogromny postęp naukowy, nie zdołano jednoznacznie określić przyczyn i mechanizmów SLI.

Specyficzne zaburzenie rozwoju językowego oznacza swoiste trudności w nabywaniu języka ojczystego przy braku deficytów w opanowywaniu innych funkcji poznawczych i motorycznych. Szacuje się, że dzieci ze specyficznym zaburzeniem rozwoju językowego stanowią do 7% populacji [3]. M. Smoczyńska [2] podaje, że w Polsce symptomy SLI wykazywało od 54 do 126 tysięcy dzieci. Stwierdzono u nich przede wszystkim znaczący deficyt językowy przy braku zaburzeń słuchu, chorób neurologicznych czy deprywacji środowiskowej. Ich iloraz inteligencji mierzony testami pozawerbalnymi wynosił co najmniej 85 punktów w skali Wechslera. Obraz zaburzeń językowych u tych dzieci jest bardzo niejednorodny. Właśnie ze względu na ten różnorodny obraz zaburzeń wszystkie badania ukazujące stopień i zakres dysfunkcji języka są cenne dla lepszego poznania SLI. Jeśli chcemy skutecznie pomagać dzieciom ze specyficznym zaburzeniem językowym, musimy starać się najlepiej poznać to zaburzenie. Tylko wtedy możliwe będzie prawidłowe przygotowanie planu terapii, a później skuteczne jej prowadzenie. Dlatego też prawidłowe diagnozowanie i proces terapii są ważnym wyzwaniem edukacyjnym i społecznym. Deficyty językowe u dzieci z SLI mają charakter przewlekły, często utrzymują się nawet w dorosłości i znacząco wpływają na funkcjonowanie poznawcze i społeczne dzieci, a później dorosłych.

W niniejszej pracy przedstawiłam dostępne w literaturze poglądy badaczy na temat SLI. Ponadto dokonałam przeglądu prac naukowych dotyczących terapii dzieci ze specyficznymi zaburzeniami językowymi. Moim celem stało się ukazanie metod terapii logopedycznej wykorzystywanych w pracy z uczniami w wieku wczesnoszkolnym. Pozwoliło to na ukazanie złożoności i specyfiki problemu w zakresie prowadzenia zajęć terapeutycznych z dziećmi z SLI.

2. Klasyfikacja zaburzeń rozwoju językowego

W ICD-10 zaburzenia rozwoju mowy i języka zaliczono do grupy rozwojowych zaburzeń psychicznych w pozycji F80 Specyficzne zaburzenia rozwoju mowy i języka (*Specific developmental disorders of speech and language*). Charakteryzowane są jako zaburzenia pierwotne oraz mają następujące odmiany:

¹ paulina_tarkowska@wp.pl, Katedra Logopedii, Wydział Filologiczny, Uniwersytet Gdański.

- F80.0 Specyficzne zaburzenia artykulacji (*Specific speech articulation disorder*);
- F80.1 Zaburzenia ekspresji mowy (*Expressive language disorder*);
- F80.2 Zaburzenia rozumienia mowy (*Receptive language disorder*);
- F80.3 Nabyta afazja z padaczką – zespół Landaua-Kleffnera (*Acquired aphasia with epilepsy [Landau-Kleffner]*);
- F80.8 Inne zaburzenia rozwoju mowy i języka (*Other developmental disorders of speech and language*);
- F80.9 Zaburzenia rozwoju mowy i języka nieokreślone (*Developmental disorders of speech and language, nonspecified*).

Osoby, u których diagnozowane są zaburzenia języka prezentują różnorodny obraz zaburzeń. W 1983 roku powstała klasyfikacja podtypów zaburzeń językowych stworzona przez I. Rapin i D. A. Allen [3], zweryfikowana później przez I. Rapin [3, 1]. Autorki tej klasyfikacji wyodrębniły trzy podtypy zaburzeń rozwojowych, a w każdym z nich dwa profile problemów odnoszących się do subsystemów języka:

- mieszane zaburzenia recepcyjno-ekspresyjne (*receptive-expressive*);
- zaburzenia ekspresywne (*expressive*);
- zaburzenia przetwarzania wyższego rzędu (*higher order processing disorder*);

Mieszane zaburzenia recepcyjno-ekspresyjne:

a) Werbalna agnozja słuchowa:

- brak rozumienia słów w mowie z powodu prawdopodobnych deficytów fonologicznych,
- znaczna redukcja ekspresji werbalnej,
- komunikacja werbalna bez zarzutu,
- wymienione cechy powiązane z centralnym zaburzeniem przetwarzania słuchowego.

b) Deficyt programowania fonologiczno-składniowego:

- zaburzenia ekspresji językowej,
- trudności z nazywaniem na żądanie zawsze występujące w mowie spontanicznej,
- ograniczony słownik,
- błędy w budowie zdań wypowiedzi ubogie, krótkie, niegramatyczne – tzw. żargon (brak fleksji, przedimków, zaimków, spójników),
- zdolność rozumienia wypowiedzi czasami nieco obniżona,
- deficyty semantyczne – omówienia, wtrącenia, zdania puste informacyjnie,
- prawidłowa artykulacja.

Zaburzenia ekspresywne:

a) Dyspraksja werbalna:

- związana z nieprawidłowym programowaniem werbalnych czynności motorycznych, ale bez podłoża neurologicznego,
- problemy głównie motoryczne, wywołujące zaburzenia płynności wypowiedzi,
- głębokie zaburzenia ujawniające się znaczną redukcją ekspresji werbalnej, w tym: budowanie wypowiedzi znacznie zredukowane, bardzo słabe sprawności fonologiczne (m.in. błędy artykulacyjne, zniekształcenia słów), z wysiłkiem wypowiedane pojedyncze słowa, zazwyczaj zniekształcone,
- rozumienie zakłócone w niewielkim stopniu.

b) Deficyt programowania fonologicznego:

- tendencja do długich, nieprawidłowych pod względem fonologicznym wypowiedzi (żargon),
- wypowiedzi mało zrozumiałe, trudności ze zbudowaniem spójnej wypowiedzi typu,
- wyjaśniania czy opowiadania (deficyt semantyki),
- rozumienie prawidłowe,
- prozodia prawidłowa.

Zaburzenia przetwarzania wyższego rzędu:

a) Deficyt leksyko-składniowy:

- podobny do deficytu programowania fonologicznego, ale także osłabione sprawności gramatyczne oraz budowanie zdań,
- problemy ze znalezieniem słowa,
- osłabienie rozumienia,

b) zaburzenia semantyczno-pragmatyczne:

- deficyt wykorzystania języka do celów komunikacyjnych,
- wypowiedzi prawidłowo sformułowane, ale nieadekwatne treściowo [1, 3].

G. Conti-Ramsden, A. Crutchley i N. Botting [4] zweryfikowały tę klasyfikację przeprowadzając badania na dużej grupie dzieci w wieku 6,6-8 lat. Potwierdziły charakterystyki I. Rapin i D. A. Allen [3] (z wyjątkiem agnozji słuchowej) i wyodrębniły następujące podgrupy dzieci o podobnych objawach:

- dzieci z poważnymi zaburzeniami ekspresyjnymi i recepcyjnymi rozwoju językowego, wykazujące obniżenie wyników we wszystkich testach językowych oraz w czytaniu, stanowiły największą grupę pod względem liczebności;
- dzieci ze złożonymi deficytami dotyczącymi połączeń słów, mające trudności z czytaniem, gramatyką i sprawnościami narracyjnymi, ale cechujące się relatywnie dobrymi sprawnościami fonologicznymi i słownikiem czynnym;
- dzieci z ekspresywnymi zaburzeniami fonologicznymi, mające adekwatny słownik czynny oraz dobre rozumienie, ale słaby poziom czytania, sprawności fonologicznych oraz sprawności narracyjnych;
- dzieci z deficytem fonologicznym dotyczącym pojedynczych słów, u których osłabiony jest słownik czynny, ale poza tym są podobne do dzieci z grupy trzeciej,
- dzieci z deficytem pragmatycznym – prawidłowy jest u nich rozwój fonologiczny, słownik czynny, rozumienie, gramatyka i czytanie, ale mają problemy ze społecznym wykorzystaniem języka w komunikacji.

3. Specyficzne zaburzenia rozwoju językowego – ustalenia terminologiczne

Historia badań nad specyficznym zaburzeniem językowym jest długa i sięga pierwszej połowy XIX wieku [5]. Już w 1822 Gall pisał o dzieciach mających wyraźne problemy z językiem: „Jest wiele dzieci, [...] które nie mówią tak jak inne, choć dobrze rozumieją i daleko im do idiotyzmu. Źródłem kłopotów w tych przypadkach nie są narządy głosowe, jak ujmują niekiedy osoby nieznające się na rzeczy, ani tym bardziej apatyczność dziecka” [5]. Później pojawiły się inne studia przypadków w języku niemieckim, angielskim i francuskim. Ich autorami byli przede wszystkim lekarze, którzy podkreślali normalną inteligencję opisywanych dzieci,

dobrze rozumienie języka i ograniczenie produkcji słownej. W tym okresie pojawiły się różne terminy na określenie tych zaburzeń językowych: afazja wrodzona (congenital aphasia) [5], słyszący mutyzm (hearing mutism) [5], afazja wrodzona (angeborener Aphasie) [6]. Częściej posługiwano się terminem afazja wrodzona niż słyszący mutyzm, z czasem do tej kategorii zaliczano także przypadki dzieci z deficytami nie tylko nadawania mowy, ale także rozumienia. W XX wieku do terminu afazja dołączano różne określenia. A. Gesell i C. S. Amatruda [5] używali terminu afazja dziecięca (infantile sphasia). W drugiej dekadzie XX wieku pojawił się termin afazja rozwojowa [5], który był bardzo popularny w latach pięćdziesiątych. Wtedy też pojawiły się terminy: ekspresyjna afazja rozwojowa i recepcyjno-ekspresyjna afazja rozwojowa. Z czasem termin afazja był często zastępowany terminem dysfazja (przedrostek a – oznacza brak jakiejś cechy, natomiast dys – częściowe ograniczenie). W drugiej połowie XX wieku stopniowo odchodzono od obu tych terminów, używano ich raczej do określenia zaburzeń języka powstałych na skutek ogniskowych uszkodzeń mózgu. Jak podaje L. Leonard [5] w latach sześćdziesiątych pojawiły się następujące określenia: mowa dziecięca (*infantile speech*), afazoid (*aphasoid*), język zaburzony (*deviant language*), mowa opóźniona (*delayed speech*), zaburzenie języka (*language disorder*), rozwojowe zaburzenie języka (*developmental language disorder*), uszkodzenie rozwoju języka (*developmental language imparment*), specyficzny deficyt językowy (*specific language deficit*). Obecnie najczęściej stosuje się termin specyficzne zaburzenia rozwoju języka i skrót SLI. Dyskusja co do terminologii nie jest jednak zamknięta. W wydanej w 2013 roku klasyfikacji DSM-5 wprowadzono termin *language disorder* [7].

Również w Polsce trwały badania nad dziećmi, które nie mówiły lub mówiły bardzo mało, pomimo, że nie wykazywały nieprawidłowości pozostałych stref rozwoju psychoruchowego. E. Czaplewska [6] wymienia także inne terminy stosowane przez polskich badaczy: „słuchoniemota – audimutitas [8], afazja dziecięca, niedokształcenie mowy o typie afazji [9, 10], zaburzenia mowy typu rozwojowego, afazja rozwojowa [11], alalia [10], prosty opóźniony rozwój mowy [12]”. Pojawiało się także określenie: alalia [10, 13, 1]. Popularnością cieszył się także termin wprowadzony przez A. Pruszewicza [6, 12] alalia prolongata, używany na określenie zaburzeń rozwoju mowy o nieznannej przyczynie. Jednak, jak wyjaśnia E. Czaplewska [6], ten termin użyty został dla określenia różnego typu zaburzeń o różnej etiologii (m.in. prosty opóźniony rozwój mowy, opóźniony rozwój mowy spowodowany uszkodzeniem obwodowego i ośrodkowego układu nerwowego, narządu słuchu, wzroku, niedorozwojem umysłowym, a nawet brakiem motywacji do mówienia) [12]. M. Smoczyńska [14] zwraca uwagę na bardzo istotny problem dotyczący nazewnictwa: „Trzeba tu zaznaczyć, że na gruncie polskiej logopedii terminu SLI używa się rzadko”.

W życiu jest natomiast cała gama tradycyjnych terminów: afazja rozwojowa, alalia prolongata, niedokształcenie mowy o typie afazji, itp. U wielu polskich autorów zwraca uwagę przywiązanie do tradycji nazewnicznej z ubiegłego wieku, do przestarzałej terminologii, którą zapewne posługiwali się ich mistrzowie, co nie jest jednak obojętne. Na przykład, używanie terminu „afazja” na określenie zaburzenia, które nie ma za przyczynę ogniskowego uszkodzenia ośrodkowego układu

nerwowego, a takie jest znane powszechnie znaczenie tego słowa, wprowadza w błąd i je wycofano. W Polsce, nie wiadomo czemu nadal się mówi o „afazji rozwojowej” – a jak w takim razie mówić o przebiegu rzeczywistej, spowodowanej uszkodzeniem mózgu, afazji u rozwijającego się dziecka? [14].

Spory o nazewnictwo przynoszą niestety szkody w postaci braku jakiegokolwiek rozwiązania systemowego dla dzieci z SLI. Ministerstwo Edukacji Narodowej zaleciło, aby dzieci z SLI były diagnozowane w poradniach specjalistycznych jako dzieci z „afazją ruchową typu ekspresywnego”. Tymczasem dzieci te nie cierpią na afazję, nie mają uszkodzeń ośrodkowego układu nerwowego, a ich zaburzenie dotyczy raczej fazy planowania wypowiedzi. Natomiast termin prosty opóźniony rozwój mowy powoduje, że rodzice dostają mylną informację, że sprawa nie jest zbyt poważna [14].

4. Definicje SLI

W kontekście szerokich dyskusji na świecie i w Polsce dotyczących nazewnictwa, a nawet tego, czym w istocie jest SLI, oczywiste są trudności w skonstruowaniu jednoznacznej definicji. Dodatkową trudnością jest to, że SLI jest w kręgu zainteresowań badaczy reprezentujących różne dziedziny nauki: psychologów, logopedów, neurologów. Definicje SLI są także konstruowane w zależności od potrzeb: do celów naukowych, jak i na potrzeby praktyków, a więc osób budujących i kształtujących politykę edukacyjną i działania interwencyjne. R. Stark i P. Tallal [15, 1] określają, że SLI to problem w rozwoju języka, lecz bez ograniczeń intelektualnych, problemów ze słuchem czy też bez problemów motorycznych, społeczno-emocjonalnych czy neurologicznych. D. Bishop [16, 1] uważa, że SLI to wyodrębniony deficyt mowy przy braku innych towarzyszących deficytów rozwojowych. I. Rapin [2, 3] określa SLI jako niewłaściwe przyswajanie mowy u dzieci, u których nie rozpoznano uszkodzenia w budowie mózgu, upośledzenia słuchu, znacznego ogólnego upośledzenia zdolności uczenia się i które nie zostały pozbawione kontaktu z otoczeniem. C. Parrise i C. Maillart [17, 1] podają, że SLI to zaburzenie charakteryzujące się powolnym, odbiegającym od normalnego wzorca rozwojem językowym, które pojawia się gdy więcej niż jedna z części systemu językowego zawodzi, blokując przez to naturalne możliwości kompensacyjne systemu. Bez prób interwencji zaburzenia te wpływają na osiągnięcia szkolne (zakłócają je), a także oddziałują na przebieg drogi życiowej, edukacyjnej, zawodowej.

M. Smoczyńska [2] terminem SLI określa zbiorczo różne postaci zaburzonego rozwoju językowego u takich dzieci, które z jednej strony mają istotnie niższe wyniki w standaryzowanych testach językowych (co najmniej o jedno odchylenie standardowe poniżej normy), z drugiej zaś brak danych o możliwych przyczynach tego opóźnienia. Czyli dzieci takie nie mają defektów w obrębie narządów zmysłów, budowa i funkcjonowanie ich narządów artykulacyjnych są w normie, ich iloraz inteligencji jest powyżej 85, nie mają zaburzeń neurologicznych i autyzmu.

„Chodzi więc o wybiórcze upośledzenie rozwoju językowego, mające charakter samoistny, a więc takie, które nie towarzyszy innym defektom wrodzonym czy też zaburzeniom o charakterze pierwotnym, takim jak: głuchota, upośledzenie umysłowe, defekty wrodzone lub urazy mózgu czy też autyzm. Obniżone wyniki w testach

mogą dotyczyć bądź samej produkcji mowy (przy niezaburzonym rozumieniu), bądź obu tych dziedzin” [18, 2]. Podobną definicję formułuje G. Jastrzębowska [19] „niewłaściwe przyswajanie mowy u dzieci, u których nie rozpoznano uszkodzenia w budowie mózgu, utraty słuchu, znacznego upośledzenia zdolności uczenia się i które nie zostały pozbawione kontaktu z otoczeniem”. G. Jastrzębowska [19] traktuje SLI jako pierwotny deficyt lingwistyczny, który prowadzi do trudności odwierciedlających nieprawidłowy rozwój modułu wyspecjalizowanego w procesach językowych.

5. Terapia dzieci z SLI

5.1. Metody i techniki terapii

Terapia dzieci z SLI to „[...] celowe wysiłki specjalistów i członków rodziny, zmierzające do podniesienia sprawności dzieci z SLI w zakresie języka” [20, 5]. Żadna z teorii specyficznych zaburzeń rozwoju językowego nie uznaje interwencji terapeutycznej za niewskazaną. Nawet najbardziej pesymistyczne koncepcje, zakładające trwały brak lub utratę określonych zdolności, dostrzegają w terapii możliwość udzielenia dzieciom pomocy [5].

W literaturze dostępne są różne podejścia terapeutyczne. Podejście oparte na naśladownictwie - polega na tym, że dorosły dokładnie wypowiada zdanie lub wyrażenie, które dziecko ma opanować i prosi o powtórzenie. Kiedy dziecko powtarza po kimś sensowne zdanie, jest ono filtrowane przez jego system językowy, ale nie ma gwarancji, że dziecko powtórzy. We wczesnych fazach terapii kluczowa struktura może być prezentowana w mniejszych jednostkach [5]. Wtedy dorosły prezentuje niewerbalny bodziec, na przykład obrazek oraz adekwatny wzorzec dźwiękowy, a dziecko powtarza go [1]. Stopniowo udział dorosłego jest ograniczany, tak aby dziecko samodzielnie wypowiadało nazwę w odpowiedzi na bodziec niewerbalny. Ta najbardziej podstawowa technika jest względnie skuteczna, ale uzyskana poprawa utrwała się tylko wtedy, gdy wzbogaca się ją o dodatkowe sesje w środowisku naturalnym, a ćwiczony wzorzec pojawia się w kontekście konwersacji lub opowiadania [21, 1].

Kolejna, opisana technika to modelowanie – w literaturze można spotkać ją w dwóch wersjach [5]. W obu przypadkach dziecko obserwuje jak terapeuta tworzy przykładowe wypowiedzenie zawierające formy językowe, których dotyczy terapia. W pierwszej wersji dziecko tylko obserwuje, w drugiej po okresie obserwacji prosi się je, by na zmianę z terapeutą podawało nowe przykłady zawierające kluczową formę. Dziecko zostaje poinformowane, że terapeuta będzie mówił, ale nie prosi się go o powtórzenie. Można zatem powiedzieć: „Posłuchaj, jak ja to mówię”, natomiast zadanie dziecka polega na koncentracji i percepcji. W modelowaniu wykorzystuje się technikę stymulowania przez percepcję zwaną kąpielą słowną, w literaturze anglojęzycznej – słuchowym bombardowaniem (*auditory bombardment*) [1]. Stymulacja zogniskowana jest to metoda podobna do modelowania. Polega na tym, że dziecko bardzo często styka się z określonymi formami językowymi. W modelowaniu zwraca się uwagę na to, w jaki sposób będzie mówił terapeuta. W stymulacji zogniskowanej pomija się ten element i bardzo często prezentuje się kluczowe formy oraz jednoznaczne konteksty, w których tych form się używa. Mogą one być wplecione

w historyjki albo w krótkie opisy zabaw. Po pewnym czasie stykania się z określonymi strukturami dzieci słyszą pytania, na które trzeba odpowiedzieć używając ćwiczonych form. Można też aranżować sytuacje, które zwiększają prawdopodobieństwo użycia oczekiwanych struktur [5].

Przeróbki dziecięcych wypowiedzi podczas rozmowy – „[...] terapeuta bawi się z dzieckiem i w trakcie zabawy reaguje na wypowiedzenia dziecka w taki sposób, że jego odpowiedź stanowi relewantny wkład konwersacyjny, a zarazem zawiera określone formy językowe, na których skupia się terapia” [5]. Jest to skuteczny sposób uczenia dzieci z SLI wielu struktur. Jest nazywana także techniką przekształceń [1], terapeuta nie prowadzi bezpośredniego nauczania, a jedynie tak manipuluje aktywnością dziecka, aby stworzyć warunki do użycia przez dziecko określonych zwrotów. Jeśli dziecko użyje ich nieprawidłowo, terapeuta natychmiast powtarza wypowiedź w wersji poprawnej.

Rozwijanie wypowiedzi dziecięcych jest to naturalny mechanizm stosowany przez matki w okresie kształtowania się mowy dziecka. W odpowiedzi na telegraficzne wypowiedzi dzieci matki tworzyły ich pełniejsze i gramatycznie poprawne wersje [5]. Na przykład dziecko mówi „mama papa”, a matka odpowiada „Tak, mama wychodzi teraz do pracy.”

Metoda akustycznie modyfikowanej mowy wywodzi się z teorii deficytu przetwarzania czasowego P. Tallal [22, 1]. Polega na treningu szybkiego przetwarzania słuchowego. Najczęściej wykorzystuje się w niej gry komputerowe i specjalnie skonstruowane programy.

Metody metajęzykowe zakładają bezpośrednie nauczanie języka, często z wykorzystaniem dodatkowego wsparcia, na przykład w postaci kontekstu specyficznych wskazówek wizualnych [1]. Do metod metajęzykowych należy system Kolorowej Semantyki (Colourful Semantics), który polega na używaniu kodu kolorów dla poszczególnych semantycznych elementów w zdaniu. Podobny system opracowała S. Ebbels [21]. Polega on na stosowaniu kombinacji kształtów, kolorów i strzałek do wskazywania fraz, części mowy i cech morfologicznych.

5.2. Programowanie języka u dzieci z SLI

W przypadku dzieci z SLI problem leży u podstaw zaburzeń w nabywaniu kompetencji językowej i/lub sprawności językowej [23]. W zależności od rozpoznanego patomechanizmu (sensorycznego lub motorycznego) stosuje się odrębne procedury terapeutyczne [23].

W przypadku problemów dotyczących zaburzeń sensorycznych istotnym punktem w terapii jest usprawnianie funkcji słuchowych. Przyczynia się to do przełamywania trudności w odbieraniu wypowiedzi słowych oraz zapamiętywaniu ciągów słownych. Istotną rolę odgrywa tutaj kontakt rówieśniczy, co przyczynia się do lepszego kształtowania recepcji dźwięków. Ponad to deficyty w zakresie funkcji słuchowych takie jak zaburzenia uwagi słuchowej, słuchu fonematycznego, słuchowej pamięci słownej oraz analizy i syntezy słuchowej mają istotny wpływ na prawidłowy rozwój poznawczy [23]. Szczególne znaczenie ma to w okresie wczesnej edukacji, gdy dzieci nabywają umiejętności związane z czytaniem i pisanem.

Sprawności percepcyjny powinny być na kolejnych etapach terapii doskonalone w obszarze kryteriów prozodycznych [23]. Pozwala to dziecku na wyodrębnianie

z potoku mowy zdań oraz zestrojów akcentowych. Prawidłowe funkcjonowanie w tym obszarze jest podstawą ćwiczeń wykonywanych w następnym etapie terapii. Wówczas doskonalone są procesy analizy i syntezy sylabowej. Według J. Panasiuk [23] ćwiczenia mogą obejmować: „śpiewanie piosenek w rytmie podkreślającym sylaby i dołączenia odpowiednich rytmicznych form ruchu, rytmiczne wygrywanie wzorca sylabowego wyrazu na instrumencie perkusyjnym, wykłaskiwanie, wytupywanie, wystukiwanie sylab w słyszanych wyrazach, zdaniach, rymowankach” [23].

Następnym etapem jest wykształcenie „desygnacji oraz nominacji” [23]. Desygnacja oznacza przyporządkowywanie desygnatu do nazwy, natomiast nominacja definiowana jest jako nazywanie rzeczy i zjawisk [23].

Uświadomienie dziecku formy wypowiedzianego słowa czy zapisanego wyrazu oraz analizy i syntezy głoskowej oraz sylabowej powoduje, że rozpoznaje ono wyrazy podobnie brzmiące. Poszerza ono swój słownik bierny oraz czynny. Prawidłowy słuch fonematyczny daje możliwość autokontroli wypowiedzi.

W przypadku zaburzeń motorycznych, podobnie jak w przypadku sensorycznych, istotną kwestią są kontakty pomiędzy rówieśnikami oraz prawidłowy rozwój emocjonalno-motywacyjny. Ponad to dużą uwagę należy zwrócić na funkcjonowanie dziecka w zakresie motoryki dużej i małej. Dlatego tak istotne jest aktywizowanie dzieci w zakresie spontanicznych zachowań komunikacyjnych, w formie znaków niewerbalnych.

W terapii zaburzeń motorycznych równie ważne jest to, aby pacjent opanował procesy analizy i syntezy sylabowej wyrazów i prostych zdań, a także analizę i syntezę głoskową oraz literową [23]. Ma to znaczny wpływ na opnaowanie kinestetycznych wzorców głosek i możliwość artykułowania ich w różnych pozycjach w wyrazie.

Na dalszym etapie zajęć istotne jest przyswojenie zdolności w zakresie intonacji i akcentu. Końcowym efektem procesu terapii logopedycznej jest wykształcenie sprawności dialogowych i monologowych [23]. Nadrzędnym celem powinno być umożliwienie dziecku skutecznego komunikowania się, a tym samym pomoc w nawiązywaniu kontaktów interpersonalnych. Istotnym elementem podczas prowadzenia terapii jest również wykorzystywanie potencjału dziecka w zakresie komunikacji niewerbalnej.

Struktury języka powinny być ćwiczone na materiale, który tematycznie jest bliski dziecku. Dlatego nie rozpoczyna się terapii od głosek czy sylab. Najbardziej przystępne dla dziecka będą wyrazy bliskie jemu oraz zdania, odpowiednio zaintonowane, odnoszące się do zapreżetowanej sytuacji. Podczas programowania języka nie można zapominać o podstawowych zasadach dotyczących prowadzenia terapii logopedycznej.

5.3. Zasady prowadzenia terapii

W terapii logopedycznej SLI stosuje się zasady:

- wczesnej interwencji;
- indywidualizacji;
- wykorzystania potencjału dziecka;
- kompleksowego oddziaływania;

- aktywnego udziału;
- systematyczności;
- stopniowania trudności;
- współpracy z najbliższym otoczeniem [24].

Terapii mogą być poddane wszystkie funkcje językowe, z naciskiem na te, które u danego dziecka wykazują deficyty. Poziom ćwiczeń powinien być dostosowany do możliwości dziecka, a nie jego wieku. Kolejność ćwiczeń powinna być zgodna z rozwojową sekwencją przyswajania języka: od dużych struktur do drobnych, od znaczenia do formy językowej, od słów popularnych do rzadko używanych. Zaleca się rozpoczynać terapię od kształcenia rozumienia, a potem przechodzić do ekspresji językowej [1]. S. Ebbels [21] opracowała następującą kolejność postępowania:

- dokładne określenie, które obszary gramatyki sprawiają dziecku trudności,
- podjęcie decyzji, które obszary i w jakiej kolejności poddawać terapii, biorąc pod uwagę: znaczenie funkcjonalne, a więc wpływ deficytów na funkcjonowanie dziecka w środowisku, porządek pojawiania się form składniowych w normalnym rozwoju językowym oraz plan przechodzenia od jednych struktur do innych, bardziej skomplikowanych,
- po wybraniu struktury gramatycznej rozważenie zastosowania odpowiednich i skutecznych metod, uzależnionych od rodzaju tej struktury, wieku dziecka i typu zaburzenia,
- wybór sposobu prowadzenia terapii- najczęściej terapia indywidualna.

G. Krasowicz- Kupis [1] opracowała dziesięć zasad rozwijania gramatyki u dzieci z SLI:

1. Ułatwiać nabywanie struktur językowych poprzez wykorzystywanie konwersacji, narracji, ekspozycji i innych rodzajów modalności wzrokowej i słuchowej.
2. Rozwijać inne aspekty języka i komunikacji poza formami gramatycznymi podstawowymi dla konkretnego przypadku SLI.
3. Dobierać cele szczegółowe i konkretne, stopniowane, odnoszące się do poszczególnych kategorii gramatycznych zasad i operacji.
4. Dobierać cele dostosowane do poziomu rozwoju dziecka – poznawczego, społecznego i językowego.
5. Manipulować kontekstem, by stworzyć szersze możliwości demonstrowania wzorców gramatycznych.
6. Wykorzystywać różne rodzaje tekstów i kontekstów oraz pismo.
7. Manipulować kontekstem językowym, by zaakcentować wzorce gramatyczne w najodpowiedniejszych sytuacjach pragmatycznych.
8. Stosować techniki przekształcania zdań – zestawiać formy wypowiedziane przez dziecko z przekształconymi, ale poprawnymi formami wypowiedzianymi przez dorosłych.
9. Podawać wzorce gramatyczne zawsze w prawidłowo sformułowanych zdaniach czy frazach – nie stosować stylu telegraficznego.
10. Używać techniki wywoływanego powtarzania z dwóch powodów: by ćwiczone formy stały się bardziej wyraźne oraz by stworzyć możliwości dodatkowego ćwiczenia wzorców fonologicznych słów, które także mogą być źródłem problemów.

Prowadząc ćwiczenia z dziećmi z SLI trzeba uwzględnić ich problemy z pamięcią i w związku z tym dostosować zachowanie terapeuty do poniższych zasad [25, 1]:

1. polecenia krótkie i proste, podawane w małych porcjach;
2. częste powtarzanie poleceń;
3. prośenie dziecka o powtórzenie instrukcji;
4. używanie zewnętrznych wskazówek przypominających czy wspierających zapamiętywanie, redukcja złożoności przetwarzania w zadaniu (na przykład długości i stopnia złożoności zdania).

U dzieci ze specyficznymi zaburzeniami języka należy rozwijać procesy poznawcze takie jak: uwagę, percepcję, pamięć i myślenie. Bowiem prawidłowe funkcjonowanie tych obszarów jest kluczowe w przypadku rozwoju języka [26]. Ponadto „próby wywoływania głosek są pozbawione sensu, bo język nie jest związany z obwodową artykulacją, lecz działaniem kory mózgowej” [26]. Istotne jest, aby dziecko opanowało podstawową strukturę zdania, a następnie je rozbudowywało, wykorzystując dopełnienia.

6. Podsumowanie

Specyficzne zaburzenia języka mogą mieć wpływ na powstające trudności w nauce czytania i pisania [27]. Dlatego też konieczne jest jak najwcześniejsze rozpoczęcie terapii logopedycznej, w celu skorygowania wszelkich nieprawidłowości językowych. Istotnym problemem są zaburzenia w zakresie analizy i syntezy słuchowej, które mają istotny wpływ na funkcjonowanie językowe dziecka, a tym samym na jego umiejętność czytania i pisania. W piśmie tych uczniów spotyka się mylenie liter podobnie brzmiących, błędne wyróżnianie kolejności liter w wyrazie, pomijanie zapisu końcówek wyrazów, ubezdźwięcznianie. W trakcie czytania występują kłopoty z syntezą głoskową, co oznacza problem ze złożeniem głosek w całość wyrazu [27].

Aby odpowiednio rozwijana była kompetencja komunikacyjna należy kształcić umiejętności porozumiewania się pod względem aspektu językowego, pragmatycznego oraz kulturowego. Wówczas na zaistniałą sytuację językową składa się zarówno komponent językowy, jaki komponent pozajęzykowy. Pierwszy z nich powinien uwzględnić właściwy dla danego ucznia zbiór elementów języka, za pomocą których będzie można stworzyć wypowiedź adekwatną do danej sytuacji, dzięki którym w adekwatny do sytuacji. D. Czelakowska [28] zaznacza, że „jednym z najważniejszych celów kształcenia językowego jest doskonalenie jego funkcji komunikatywnej, która wymaga od ucznia właściwego doboru takich wyrazów, wyrażeń i zwrotów, które najlepiej i najpełniej oddają treść tego, co chciałoby się komuś przekazać. Konieczne jest tu zastanowienie się nad różnymi znaczeniami wyrazów, ich odcieniem i zabarwieniem uczuciowym, użyciem najwłaściwszych struktur gramatycznych oraz taką kompozycją całości, aby jak najlepiej mogła spełnić swoją rolę”. Natomiast komponent pozajęzykowy definiuje składniki, które mają miejsce w danej sytuacji i wpływają znacząco na proces porozumiewania się. Istotną kwestią jest tutaj opis elementów niewerbalnych. J. Piaget [29] podkreślał, że należy wykorzystywać „mowę gestów i mimikę, mowę ruchową, która właściwie jest prawdziwą społeczną mową dziecka”.

W kształtowaniu języka istotne jest wykorzystywanie różnych form i metod uczenia się i nauczania. Ponadto należy zwrócić uwagę na zainteresowania uczniów

oraz ich doświadczenia. Wówczas gdy dziecko będzie zaangażowane w proces edukacji, tym większa staranność wypowiedzi i szybsze nabywanie umiejętności. Dlatego też w całym procesie edukacji wczesnoszkolnej dziecko oraz nauczyciele powinni wykorzystywać różne materiały, dostępne w różnorodnych źródłach. W procesie kształtowania umiejętności językowych należy także wziąć pod uwagę problemy komunikacyjne, które mogą rzutować na dalszy proces nauczania. Odpowiednia edukacja i pomoc jest niezbędna do prawidłowego funkcjonowania uczniów w systemie szkolnym.

Literatura

1. Krasowicz-Kupis G., *SLI i inne zaburzenia językowe*, Gdańskie Wydawnictwo Psychologiczne, Sopot 2012.
2. Smoczyńska M., *Wczesne interwencje u dzieci z opóźnionym rozwojem mowy*, [w:] H. Mierzejewska, M. Przybysz-Piwko (red.), *Teoretyczne podstawy metod usprawniania mowy. Afazje i zaburzenia mowy*, UW i Towarzystwo Kultury Języka, Warszawa 2000, s. 45-54.
3. Rapin I., *Practitioner review. Developmental language disorders. A clinical update*, *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 37, (1996), s. 643-655.
4. Conti-Ramsden G., Crutchley A., Botting N., *The extent to which psychometric tests differentiate subgroups of children with SLI*. *Journal of Speech, Language and Hearing Research*, 40, (1997), s. 765-777.
5. Leonard L. B., *SLI – Specyficzne zaburzenie rozwoju językowego*, Gdańskie Wydawnictwo Oświatowe, Gdańsk 2006.
6. Czaplewska E., *Rozumienie pragmatycznych aspektów wypowiedzi przez dzieci ze specyficznym zaburzeniem językowym (SLI)*, Harmonia Universalis, Gdańsk 2012.
7. *American Psychiatric Association, Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM- 5*, American Psychiatric Publishing, Washington, London 2013.
8. Mitrinowicz-Modrzejewska, *Fizjologia i patologia głosu, sluchu i mowy*. Rozpoznawanie, leczenie i rehabilitacja, PZWL, Warszawa 1963.
9. Kordyl Z., *Psychologiczne problemy afazji dziecięcej*, PWN, Warszawa 1968.
10. Parol U. Z., *Dziecko z niedokształceniem mowy*, WSiP, Warszawa 1997.
11. Szumska J. *Neurofizjologiczne podstawy zaburzeń mowy u dzieci* [w:] J. Szumska (red.), *Zaburzenia mowy u dzieci*, PZWL, Warszawa 1982, s. 7-17.
12. Pruszewicz A., *Opóźniony rozwój mowy* [w:] A. Pruszewicz (red.), *Foniatrya kliniczna*, PZWL, Warszawa 1992, s. 233-341.
13. Grabias S., *Mowa i jej zaburzenia*, *Logopedia*, 28, (2000), s. 7-36.
14. Smoczyńska M., *Opóźniony rozwój mowy a ryzyko SLI. Co wyniki badań podłużnych mówią nam o potrzebie wczesnej interwencji logopedycznej?* [w:] J. Porayski- Pomsta, M. Przybysz-Piwko (red.), *Interwencja logopedyczna. zagadnienia ogólne i praktyka*, Elipsa, Warszawa 2012.
15. Stark R. E., Tallal, P., *Language, speech, and reading disorders in children*. Neuropsychological studies, Little, Brown and Co, Boston 1988.
16. Bishop D. V. M., *Specific language impairment, dyslexia and autism. Using genetics to unravel their relationship* [w:] C. F. Norbury, J. B. Tomblin, D. V. M. Bishop (red.), *Understanding developmental disorders*, Psychology Press, New York 2008, s. 67-78.
17. Parrise C., Maillart C., *Specific language impairment as systemic developmental disorders*, *Journal of Neurolinguistics*, 22, (2009), s. 109-122.
18. Antos I., *Wspomaganie rozwoju językowego dzieci z SLI*, [w:] J. Cieszyńska, P. Sobolewski, D. Grzesiak- Witek (red.), *Wokół problematyki zaburzeń mowy. Z doświadczeń polskich i słowackich*, Wydawnictwo Uniwersytetu Rzeszowskiego, Wydawnictwo Diecezjalne i Drukarnia w Sandomierzu, Rzeszów – Sandomierz 2013, s. 281- 297.

19. Jastrzębowska G., *Istota i klasyfikacje opóźnień w rozwoju mowy – przegląd stanowisk*, Logopedia, 28, (2000), s. 69-84.
20. Fey M., *Language intervention with young children*, College-Hill Press, San Diego 1986.
21. Ebbels S. *Improving grammatical skill in children with specific language impairment*, [w:] C. F. Norbury, J. B. Tomblin, D. V. M. Bishop (red.), *Understanding developmental disorders*, Psychology Press, New York 2008, s. 149-174.
22. Tallal P., Miller S. L., Bedi, G., Wang X., Nagarajan S. S., Schreiner C., Jenkins W. M., Merzenich M. M., *Language comprehension in language- learning impaired children improved with acoustically modified speech*, Science, 271, (1996), s. 81-84.
23. Panasiuk J. *Specyficzne zaburzenia rozwoju mowy w diagnozie i terapii logopedycznej*, [w:] K. Kaczorowska-Bray, S. Milewski (red.), *Wczesna interwencja logopedyczna*, Harmonia Universalis, Gdańsk 2016, s. 211-246.
24. Jastrzębowska G., *Zaburzenia rozwoju mowy i języka – terminologia i kategoryzacje stosowane w krajach zachodnich*, [w:] T. Gałkowski, E. Szelaąg, G. Jastrzębowska (red.), *Podstawy neurologopedii*, Wydawnictwo Uniwersytetu Opolskiego, Opole 2005, s. 343-360.
25. Vance, M. (2008). *Short – term memory in children with developmental language disorder*, [w:] C. F. Bishop (red.), *Understanding developmental language disorders*, Psychology Press, New York 2008, s. 23-52.
26. Tarkowski Z., *Prosty opóźniony rozwój mowy*, [w:] Z. Tarkowski (red.), *Patologia mowy*, Harmonia Universalis, Gdańsk 2017, s. 213-234.
27. Sawa B., *Jeżeli dziecko źle czyta i pisze*, WSiP, Warszawa 1994.
28. Czelakowska D., *Twórczość a kształcenie języka dzieci w wieku wczesnoszkolnym*, Impuls, Kraków 1996.
29. Piaget J., *Mowa i myślenie dziecka*, Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 2005.

Specyfika terapii logopedycznej dzieci z SLI we wczesnym wieku szkolnym

Streszczenie

Dzieci z SLI charakteryzują się znaczącymi deficytem językowym. Nie stanowią one jednak pod względem obrazu grupy jednolitej. Wśród nich znajdują się takie, które posługują się gestami i wyrazami dźwiękonaśladowczymi. Inne posługują się kilkoma słowami o nietypowym brzmieniu, a jeszcze inne artykułują zdania o nieprawidłowej konstrukcji. Mimo wielu badań prowadzonych od kilkudziesięciu lat, głównie w krajach anglojęzycznych, istota specyficznych zaburzeń rozwoju językowego nie jest jeszcze w pełni poznana. Specjaliści decydujący się na pracę z dziećmi wykazującymi ten problem napotykać wiele trudności między innymi w procesie planowania terapii. Plan przyswajania pewnych bodźców wyznacza niejako samo dziecko swoimi umiejętnościami i okazywaniem zapotrzebowania na określone doświadczenia. Jednak to terapeuci muszą wybrać odpowiednie metody i formy wspierania rozwoju dzieci ze specyficznymi zaburzeniami komunikacji. Prezentacja stanowi próbę ukazania specyfiki terapii logopedycznej dzieci z SLI we wczesnym wieku szkolnym.

Słowa kluczowe: specyficzne zaburzenia językowe, terapia logopedyczna, edukacja wczesnoszkolna.

Specification of speech therapy, in case of elementary school children with SLI

Abstract

Children with SLI are characterized by significant language deficit. However, they cannot be categorized as a uniform group. Some of them use only gestures and onomatopoeias. Other use few words with atypical sound, and another one articulate poorly constructed sentences. Although many research was done for last several dozens of years, mainly in English-speaking countries, the nature of specific language impairments is not discovered yet. Specialists who decided to work with such children, encounter many difficulties e.g. therapy planning. Assimilation of stimuli plan is designated by a child itself with its skills level and experiences demand. However, it is the role of therapists to choose the best methods and forms of growth support for specific language impairment children. This presentation is an attempt of speech therapy specification, in case of elementary school aged SLI children.

Keywords: specific language impairment, speech therapy, elementary school education.

Bliskowschodni zespół niewydolności oddechowej

1. Wstęp

Bliskowschodni zespół niewydolności oddechowej (*Middle East Respiratory Syndrome* MERS) jest ostrą chorobą zakaźną o wysokiej śmiertelności sięgającej 36%, wywoływaną przez β koronawirusa z rodziny Coronaviridae. Choroba po raz pierwszy została opisana u pacjenta, który zmarł na zapalenie płuc z postępującą niewydolnością nerek w szpitalu w Jeddah (Arabia Saudyjska) w czerwcu 2012 roku [1]. We wrześniu 2012 roku ten sam typ wirusa pojawił się w Anglii u pacjenta z ciężką chorobą układu oddechowego, który został przeniesiony z regionu Zatoki Bliskiego Wschodu do Londynu. Od czerwca 2017 r. do dnia dzisiejszego odnotowano już prawie 2000 przypadków MERS w wielu krajach należących do Półwyspu Arabskiego, zawierając w tym podróżnych przebywających w tym regionie. Zachorowalność i śmiertelność w wyniku zakażenia wirusem MERS jest alarmująca, gdyż jest ona bardzo podobna, głównie w cechach klinicznych, do zespołu ostrej niewydolności oddechowej (*Severe Acute Respiratory Syndrome* SARS). Większość pacjentów chorujących na MERS prezentowało ostry i ciężki stan niewydolności oddechowej wymagający hospitalizacji, a śmiertelność u tych pacjentów wynosiła około 60% [2, 3]. MERS, podobnie jak SARS, wywołuje koronawirus – MERS-CoV (*Middle East Respiratory Syndrome – coronavirus*). Stąd, ze względu na etiologię koronawirusową tych dwóch chorób, dużą inwazyjność wirusa, podobieństwo objawów klinicznych, wysoką zachorowalność i śmiertelność, a szczególnie na zoonotyczny charakter wirusa w pełni uzasadniona jest powaga ze strony Światowej Organizacji Zdrowia (*World Health Organization* WHO) w sprawie zagrożenia tą nową chorobą zakaźną [4].

Epidemia wirusa MERS po raz pierwszy wystąpiła w Korei Południowej w 2015 roku, spowodowana została przez biznesmena wracającego z Bliskiego Wschodu do kraju. Przyjazd ten doprowadził do 186 zachorowań, z czego 38 osób zmarło, a prawie 17.000 osób zostało poddanych kwarantannie, co stanowiło największy wybuch epidemii poza Półwyspem Arabskim. Wszystkie osoby z potwierdzonym występowaniem wirusa zostały przyjęte do szpitali w celu izolacji oraz diagnozy. W związku z tym wybuch koreański był wyjątkową okazją do przeprowadzenia szczegółowych badań dotyczących potencjalnych infekcji MERS-CoV [1].

Zrozumienie historii naturalnej, epidemiologii klinicznej i prezentacja nowych zabójczych chorób zakaźnych jest zależna od WHO, która zaleca strategię nadzoru i wykrywania nowych przypadków, które w dużej mierze koncentrują się na badaniu ciężkości choroby oraz wykonywania badań mikrobiologicznych. Potwierdzenie nowych przypadków spowodowanych przez wirusa możliwa jest dzięki otrzymaniu

¹ ewelinakimszal@gmail.com, student studiów doktoranckich, Zakład Zintegrowanej Opieki Medycznej, Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku.

² klaudia.kk922@gmail.com, student studiów doktoranckich, Klinika neurologii i rehabilitacji dziecięcej UDSK w Białymstoku, Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku.

dodatniego wyniku testu, które oparte są na biologii molekularnej (PCR) dla materiału genetycznego wirusa. Od czasu opisanego pierwszego przypadku zachorowania na zespół bliskowschodniej niewydolności oddechowej spowodowanej przez koronawirusa (MERS-CoV) Królestwo Arabii Saudyjskiej (KSA), Ministerstwo Zdrowia (KSA-MZ) ściśle współpracuje z międzynarodowymi współpracownikami Światowej Organizacji Zdrowia (WHO), aby lepiej zrozumieć i zdefiniować epidemiologiczne, demograficzne, kliniczne i laboratoryjne cechy nowej choroby [5].

2. Cel pracy

Praca ma na celu przedstawienie podstawowej wiedzy na temat bliskowschodniego zespołu niewydolności oddechowej wraz ze wskazówkami dla osób podróżujących wyjeżdżając do krajów objętych zakażeniem przez wirusa MERS-CoV. Praca ma również charakter edukacyjny dla osób pracujących w ochronie zdrowia.

3. Materiał i metodyka

W niniejszej pracy przeanalizowano artykuły z zakresu obejmującego temat ostrej niewydolności oddechowej oraz bliskowschodniego zespołu niewydolności oddechowej. Materiałem i metodyką przedstawionej pracy był przegląd oraz analiza polskiej i zagranicznej literatury naukowej.

4. Miejsca występowania choroby

MERS głównie występuje na Półwyspie Arabskim, w miastach takich jak: Arabii Saudyjskiej, Zjednoczonych Emiratach Arabskich, Jordanii, Kuwejcie, Libanie, Omanie, Katarze i Jemenie. U trzech pacjentów, o których wiadomo, że zarazili się wirusem poza krajami Bliskiego Wschodu dwoje z nich zaraziło się w Wielkiej Brytanii w wyniku ekspozycji kontaktowej z pacjentem zarażonym, krótko po tym jak wrócił z wizyty w Pakistanie i Arabii Saudyjskiej. Niedawno we Francji, turysta po powrocie ze Zjednoczonych Emiratów Arabskich zachorował i zaraził co najmniej jedną osobą w wyniku wspólnego użytkowania sali szpitalnej [2]. Poza tym choroba pojawiła się w: Egipcie, Niemczech, Włoszech, Grecji, Holandii, Tunezji, Filipinach, Malezji i w Stanach Zjednoczonych [5].

5. Patogeneza

MERS wywołany jest przez β koronawirusa (MERS-CoV), wirusa RNA z rodziny Coronaviridae [6]. Koronawirusy (CoVs) są duże, posiadają otoczkę, pozytywne wirusy RNA infekują ptaki i szeroką gamę ssaków, w tym ludzi. Wirusy te składają się z kilku białek strukturalnych, które posiadają stosunkowo długie (około 30 MB) pozytywne nici genomu. Występują one na całym świecie i mogą powodować choroby o znaczeniu medycznym i weterynaryjnym. Ogólnie rzecz biorąc mogą powodować infekcje dróg jelitowych i/lub układu nerwowego, chociaż choroby układowe zaobserwowano u wielu gatunków gospodarza. Obecnie zidentyfikowano sześć CoVs, które infekują ludzi. Human CoVs HKU1, NL63, 229E i OC43 głównie powodują łagodne zakażenie dróg oddechowych. Objawy z górnych dróg oddechowych obejmują katar, kaszel i ból gardła. Wirusy z dolnych dróg oddechowych występują sporadycznie i mogą wywoływać choroby takie jak

zapalenie oskrzeli, zapalenie oskrzelików i płuc. W przeciwieństwie do dwóch, które pojawiły się ostatnio: CoVs może wywołać poważniejsze infekcje dolnych dróg oddechowych, które w konsekwencji mogą być śmiertelne należy do niego bliskowschodni zespół niewydolności układu oddechowego (MERS-CoV) oraz zespół ostrej ciężkiej niewydolności oddechowej (SARS-CoV). Epidemia SARS rozpoczęła się w 2002 roku w Chinach i szybko zaczęła rozprzestrzeniać na świecie w wyniku przenoszenia się wirusa z człowieka na człowieka, zakażenie zostało wstrzymane w 2004 roku. Liczba chorych przypadków zgłoszonych przez Światową Organizację Zdrowia (WHO) wyniosła 8096, w tym 774 zgonów [7].

6. Rozpoznanie

Rozpoznanie dokonuje się na podstawie danych z wywiadu (pobyt w rejonach endemicznego i epidemicznego występowania choroby), obrazu klinicznego (obecność stanów gorączkowych, kaszlu, duszności) oraz badań dodatkowych (w RTG płuc wieloogniskowe lub obustronne zmiany wysiękowe). Badania laboratoryjne często wykazują nieprawidłowości pod postacią leukopenii, limfopenii, trombocytopenii, pacjent może mieć wysoki poziom kreatyniny, dehydrogenazy mleczanowej, transaminazy alaninowej i asparaginowej.

Materiałem diagnostycznym pobieranym u chorego powinna być wydzielina z drzewa oskrzelowego ze względu na obecność dużej ilości koronawirusów podczas wykonywania bronchoskopii. W kierunku wykrycia DNA MERS-CoV dostępne są specyficzne testy oparte na biologii molekularnej (PCR). Materiał z dróg oddechowych pochodzący od osób zakażonych MERS, którzy zostali poddani leczeniu powinien być pobierany w odstępach 2-4 dniowych, aż do uzyskania negatywizacji wyników w dwóch kolejnych badaniach na obecność MERS-CoV. Podczas diagnostyki MERS należy brać pod uwagę współistnienie innych zakażeń wirusowych oraz bakteryjnych układu oddechowego [8].

7. Objawy

Aktualne dane wskazują, że więcej zachorowań występuje u mężczyzn niż kobiet, z medianą wieku 47 lat (atakuję każdego człowieka, który ukończył 9 miesięcy do 94 roku życia). Większość ofiar śmiertelnych zaobserwowano u pacjentów w wieku powyżej 65 lat.

Łagodnymi objawy klinicznymi są gorączka, kaszel, ból gardła, duszność, bóle mięśni, ból w klatce piersiowej, złe samopoczucie i objawy żołądkowo-jelitowe, takie jak biegunka, wymioty i bóle brzucha. Rzadziej występującymi objawami są dreszcze, świszczący oddech, kołatanie serca [9-11]. Objawy oddechowe związane są głównie z chorobami dolnych dróg oddechowych (duszność, kaszel i gorączka), a choroby z górnych dróg oddechowych zgłaszane są rzadko. Co ciekawe wiele z opisywanych przypadków wykazywała łagodne objawy z układu oddechowego bądź chory w ogóle nie miał żadnych dolegliwości [6].

Ciężka infekcja przebiega z rozwojem masywnego zapalenia jednego lub obu płuc, zespołu ostrej niewydolności oddechowej, wstrząsu septycznego lub niewydolności wielonarządowej nieuchronnie prowadzącej do zgonu [11]. U osób obciążonych chorobami przewlekłymi lub powyżej 65. r.ż. szybko dochodzi do

rozwoju ciężkiego zapalenia płuc oraz ostrej niewydolności oddechowej wymagającej wdrożenia wentylacji mechanicznej [10].

Na podstawie tego, co wiemy do tej pory osoby ze współistniejącymi schorzeniami lub z poważnymi chorobami mogą szybciej zarazić się wirusem MERS-CoV. Ze zgłoszonych wcześniej przypadków osoby chorowały na cukrzycę, nowotwory, przewlekłe choroby płuc, serca lub choroby nerek. Pacjenci z osłabionym układem odpornościowym są także narażeni na większe ryzyko MERS [12].

Średni okres inkubacji zakażenia MERS-CoV wynosi 5-6 dni, ale może wahać się od 2 do 14 dni [12].

8.Sposoby przenoszenia się wirusa

MERS-CoV podobnie jak inne koronawirusy rozprzestrzeniają się z wydzieliną dróg oddechowych (na przykład poprzez kaszel) z osoby zakażonej na osobę zdrową [11]. Oprócz tego może przenosić się przez:

- bliski kontakt, na przykład mieszkając z zakażoną osobą w szpitalu;
- osoby, które miały kontakt z zakażonymi wielbłędami, zjadły źle przetworzone mięso wielbłądzie lub piły mleko wielbłądzie, odwiedzały farmy z domowymi lub dzikimi zwierzętami, a w szczególności z wielbłędami;
- wydzieliny i wydaliny zwierząt (zwłaszcza mocz i kał) pochodzące głównie od wielbłądów i nietoperzy;
- personel medyczny, który nie zachowuje zalecanych środków ostrożności [12].

Światowa Organizacja Zdrowia wydała oświadczenie o zachowaniu szczególnej ostrożności osobom odwiedzającym farmy, targi, stodoły lub inne miejsca, w których przebywają zwierzęta. Podróżni powinni stosować ogólne środki higieny, w tym regularne mycie rąk przed i po dotknięciu zwierząt oraz unikać kontaktu z chorymi zwierzętami. Wszystkie zgłoszone przypadki były związane z wyjazdami do krajów w pobliżu Półwyspu Arabskiego. Większość osób zakażonych mieszkało na Półwyspie Arabskim lub niedawno wyjechało z niego, zanim zachorowało [13]. Osoby z cukrzycą, niewydolnością nerek, przewlekłą chorobą płuc lub z osłabionym układem odpornościowym obarczone są wyższym ryzykiem zakażenia się MERS. WHO zaleca, aby te osoby unikały kontaktu z wielbłędami i wyjazdu na tereny Półwyspu Arabskiego [14].

9.Profilaktyka

Ważnym krokiem do nadzoru i kontroli zarażenia MERS-CoV jest wczesne wykrywanie i izolowanie pacjentów z czynną chorobą. Chorzy również powinni wskazać osoby z którymi mieli kontakt [5].

Profilaktyka u pracowników ochrony zdrowia

Pracownicy ochrony zdrowia powinni zachować szczególną ostrożność u pacjentów, którzy podróżowali do krajów Półwyspu Arabskiego, zwłaszcza jeżeli pojawiła się u nich gorączka i objawy choroby z układu oddechowego. Nie dotyczy to osób, które podróżowały tranzytem na lotniskach bez wjazdu do krajów Bliskiego Wschodu.

Pracownicy ochrony zdrowia podczas wykonywania procedur medycznych u osób chorych na MERS lub z podejrzeniem zakażenia powinni:

- Zakładać maskę medyczną i okulary ochronne;

- Nosić czysty, niejałowy fartuch z długimi rękawami i rękawiczki (niektóre procedury wymagają użycia sterylnych rękawic);
- Wykonywać higieniczne mycie rąk przed i po kontakcie z osobą chorą lub jego otoczeniem, a także natychmiast po zdjęciu środków ochrony osobistej;
- Podejmować środki ostrożności, które mają na celu zmniejszyć kontakt pomiędzy pacjentem, który potrzebuje opieki związanej z objawami zgodnymi z zakażeniem MERS, a innymi pacjentami i personelem [15].

Dla procedur, które niosą ze sobą ryzyko rozprzestrzeniania się aerozolu, na przykład podczas intubacji, WHO zaleca stosowanie poniższych środków ostrożności:

- Stosowania okularów ochronnych;
- Zakładać czysty, niejałowy fartuch z długimi rękawami i rękawiczki (niektóre procedury wymagają użycia sterylnych rękawic);
- Nosić nieprzepuszczalny fartuch do niektórych procedur z oczekiwaną dużą ilością płynów, które mogą przenikać przez fartuch ochronny;
- Wykonywać procedury w odpowiednio wentylowanym pomieszczeniu;
- Ograniczyć liczbę osób przebywających w pomieszczeniu, w którym przebywa chora osoba do absolutnego minimum niezbędnego do opieki i wsparcia;
- Wykonać higieniczne mycie rąk przed i po kontakcie z osobą zakażoną lub po przebywaniu w jej otoczeniu [15].

Profilaktyka u osób podróżujących

Należy chronić siebie przed zakażeniami dróg oddechowych w codziennych, rutynowych czynnościach profilaktycznych takich jak:

- Częste mycie rąk wodą z mydłem przez 20 sekund. Czynność tą powinny wykonywać także małe dzieci, jeśli mają z tym problem rodzic ma obowiązek pomóc umyć mu rączki. Jeśli mydło i woda nie są dostępne, użyć środka dezynfekcyjnego do rąk na bazie alkoholu;
- Zakrywać nos i usta chusteczką podczas kaszlu lub kichaniu, a następnie wyrzucić chusteczkę do kosza;
- Unikać dotykania oczu, nosa i ust brudnymi rękoma;
- Unikać kontaktów osobistych takich jak całowanie;
- Unikać pożyczania i korzystania ze wspólnych kubków, sztućców z zakażonymi osobami, a także z często dotykanyymi powierzchniami i obiektami takimi jak klamki [15];
- Unikać spożywania niedogotowanego/niedosmażonego mięsa i niepasteryzowanego mleka, zwłaszcza pochodzącego od wielbłądów;
- Unikać spożywania żywności przygotowanej w nieodpowiednich warunkach sanitarnych;
- Myć owoce i warzywa przed spożyciem;
- Zachowywać odpowiednie środki ostrożności w kontaktach z osobami chorymi, zwłaszcza mającymi objawy grypopodobne, biegunkę (lub inne objawy nieżytu żołądkowo-jelitowego) [16].

Osoby podróżujące do krajów Półwyspu Arabskiego oraz państw sąsiadujących muszą być świadome występowania bliskowschodniego zespołu niewydolności oddechowej na tym obszarze oraz ryzyka zakażenia tym wirusem. Podróżujący z chorobami przewlekłymi powinny zachować szczególną uwagę. Zaliczamy tu osoby chorujące na cukrzycę, choroby serca, nerek, układu oddechowego, z niedoborem

odporności powinny przed decyzją o wyjeździe zasięgnąć porady lekarskiej. Osoby te są bardziej narażone na zakażenie MERS-CoV podczas pobytu lub może wystąpić u nich zachorowanie na inne choroby wymagające wizyty w tamtejszych placówkach ochrony zdrowia, co w konsekwencji może zwiększyć ryzyko zakażenia MERS-CoV. Chorzy z występującą jakąkolwiek chorobą zakaźną powinni unikać wyjazdu. Wytuczne mówią, że osoby powyżej 65 roku życia, kobiety ciężarne, dzieci poniżej 12 roku życia oraz powinni zastosować się do przepisów wydawanych przez Ministerstwo Zdrowia Arabii Saudyjskiej [16].

Osoby z występującymi objawami choroby ze strony układu oddechowego powinny zgłosić się do lekarza podczas przebywania na obszarze Półwyspu Arabskiego lub w ciągu 14 dni od daty powrotu. Chory ma obowiązek udzielić informacji na temat historii podróży, możliwych kontaktów ze zwierzętami lub zarażonymi ludźmi. Jeśli jest to możliwe, informacji o historii podróży na Półwyspie Arabskim powinna być przekazana jeszcze przed wejściem na teren pomieszczeń placówki ochrony zdrowia [17].

10. Leczenie

Nie ma specyficznego leczenia przeciwwirusowego zalecanego przeciw infekcji MERS-CoV. Osoby chore często otrzymują jedynie opiekę medyczną, w celu złagodzenia objawów. Obejmuje ona nawadnianie, leczenie przeciwgorączkowe, przeciwbólowe, wspomaganie oddychania i podawanie antybiotyków. W ciężkich przypadkach aktualne leczenie polega na podtrzymywaniu funkcji życiowych [13, 17]. Do hamowania replikacji MERS-CoV rekomendowane są: interferon α , interferon β , lopinawir/ritonawir, rybawiryna, cyklosporyna, blokery receptorów komórkowych wirusa (DPP4, zwany również CD26) [18]. Nie wynaleziono jeszcze szczepionki na MERS [13, 17].

11. Podsumowanie

Bliskowschodni zespół niewydolności oddechowej jest ostrą chorobą zakaźną o wysokiej śmiertelności. MERS występuje głównie na Półwyspie Arabskim, poza tym choroba pojawiła się w: Egipcie, Niemczech, Włoszech, Grecji, Holandii, Tunezji, Filipinach, Malezji i w Stanach Zjednoczonych. Rozpoznanie dokonuje się na podstawie danych z wywiadu, obrazu klinicznego oraz badań dodatkowych. Średni okres inkubacji zakażenia MERS-CoV wynosi 5-6 dni, ale może wahać się od 2 do 14 dni. Łagodnymi objawy klinicznymi są gorączka, kaszel, ból gardła, duszność, bóle mięśni, ból w klatce piersiowej, złe samopoczucie i objawy żołądkowo-jelitowe. Ważnym krokiem do nadzoru i kontroli zarażenia MERS-CoV jest wczesne wykrywanie i izolowanie pacjentów z czynną chorobą. Nie ma specyficznego leczenia przeciwwirusowego, lecz się jedynie objawowo pacjenta. Ważną rolę w przeciwdziałaniu rozprzestrzenianiu się choroby jest zachowanie reżimu sanitarnego wobec osób przebywających w szpitalu, a także zachowywanie profilaktyki wśród osób wyjeżdżających na tereny Bliskiego Wschodu.

Literatura

1. Kim E.S., Choe P.G., Park W.B., Oh H.S., Kim E.J., Nam E.Y., Na S.H., Kim M., Song K.H., Bang J.H., Kim H.B., Kim N.J., Oh M.D. *Clinical Progression and Cytokine Profiles of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Infection*, J Korean Med Sci 31,11 (2016), s. 1717-1725.
2. de Groot R.J., Baker S.C., Baric R.S., Brown C.S., Drosten C., Enjuanes L., Fouchier R.A.M., Galiano M., Gorbalenya A., Memish Z.A., Perlman S., Poon L.L.M., Snijder E.J., Stephens G.M., Woo P.C.Y., Zaki A.M., Zambon M., Ziebuhr J. *Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV): Announcement of the Coronavirus Study Group*, J Virol 87,14 (2013), s. 7790-7792.
3. Centres for Disease Control and Prevention. *MERS in the Arabian Peninsula. Alert - Level 2, Practice Enhanced Precautions* Dostępny na URL: <https://wwwnc.cdc.gov/travel/notices/alert/coronavirus-saudi-arabia-qatar> [data dostępu 09.10.2017].
4. Kindler E., Jönsdottir H.R., Muth D., Hamming O.L., Hartman R., Rodriguez R., Geffers R., Fouchier R.A.M., Drosten C., Muller M.A., Dijkman R., Thiel V. *Efficient replication of the novel betacoronavirus EMC on primary human epithelium eighlights its zoonotic potential*, mBio. 2013, 4, s. 611-612.
5. Memish Z.A., Al-Tawifig J.A., Makhdoom H.Q., Al-Rabeeah A.A., Assiri A., Alhakeem R.F., AlRabiah F.A., Al Hajjar S., Albarrak A., Flemban H., Balkhy H., Barry M., Alhassan S., Alsubaie S., Zumla A. *Screening for Middle East respiratory syndrome coronavirus infection in hospital patients and their healthcare worker and family contacts: a prospective descriptive study*, Clinical Microbiology and Infection 20, 5 (2014), s. 469-474.
6. Korzeniewski K., Chciałowski A. *Bliskowschodni zespół niewydolności oddechowej (MERS) – nowe zagrożenie na epidemiologicznej mapie świata*, Lekarz Wojskowy 4 (2015), s. 330-334.
7. van den Brand J.M., Smits S.L., Haagmans B.L. *Pathogenesis of Middle East respiratory syndrome coronavirus*, The Journal of Pathology 23, 2 (2015), s. 175-184.
8. Wojskowy Instytut Medyczny. Zakład Epidemiologii i Medycyny Tropikalnej. *Bliskowschodni zespół niewydolności oddechowej (MERS)*. Dostępny na URL: <http://www.medycynatropikalna.pl/chorobazakazna/101/bliskowschodni-zespol-niewydolno%C5%9Bci-oddechowej-%28mers%29> [data dostępu 19.02.2018].
9. Assiri A., Al-Tawfiq J.A., Al-Rabeeah A.A., Al-Rabiah F.A., Al-Hajjar S., Al-Barrak A., Flemban H., Al-Nassir W.N., Balkhy H.H., Al-Hakeem R.F., Makhdoom H.Q., Zumla A.I., Memish Z.A. *Epidemiological, demographic, and clinical characteristics of 47 cases of Middle East respiratory syndrome coronavirus disease from Saudi Arabia: a descriptive study*, Lancet Infect Dis 13 (2013), s. 752-761.
10. Al-Tawfiq J.A., Hinedi K., Ghandour J., Khairalla H., Musleh S., Ujayli A., Memish Z.A. *Middle East respiratory syndrome coronavirus: a case-control study of hospitalized patients*, Clin Infect Dis 59 (2014), s. 160-165.
11. Arabi Y.M., Arifi A.A., Balkhy H.H., Najm H., Aldawood A.S., Ghabashi A., Hawa H., Alothman A., Khaldi A., Al Raiy B. *Clinical course and outcomes of critically ill patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection*, Ann Intern Med 160 (2014), s. 389-397.
12. *Middle East Respiratory Syndrome (MERS). Prevention & Treatment*. Centers for Disease Control and Prevention 2016 July Dostępny na URL: <https://www.cdc.gov/coronavirus/mers/about/prevention.html> [data dostępu 01.10.2017].
13. *Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) – United Arab Emirates WHO 2017 August* Dostępny na URL: <http://www.who.int/csr/don/28-august-2017-mers-uae/en/> [data dostępu 10.11.2017].
14. *WHO: Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV)*. Update on MERS-CoV transmission from animals to humans, and interim recommendations for at – risk groups. 13 June 2014 Dostępny na URL: [<http://www.who.int/csr/disease/>

- coronavirus_infections/MERS_CoV_RA_20140613.pdf?ua=1] [data dostępu 11.10.2017].
15. *Infection prevention and control during health care for probable or confirmed cases of novel coronavirus (nCoV) infection*. Interim guidance 2013 May Dostępny na URL: http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/IPCnCoVguidance_06May13.pdf [data dostępu 29.10.2017].
 16. *Factsheet about Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV)* European Centre for Disease Prevention and Control Dostępny na URL: <https://ecdc.europa.eu/en/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus/factsheet> Control [data dostępu 01.11.2017].
 17. Dostępny na URL: <http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/coronavirus-infections/pages/index.aspx> [data dostępu 20.11.2017].
 18. *Middle East Respiratory Syndrome (MERS) Treatment & Management*, Medscape 2015 Jun Dostępny na URL: <http://emedicine.medscape.com/article/2218969-treatment> [data dostępu 01.11.2017].

Bliskowschodni zespół niewydolności oddechowej

Streszczenie

Bliskowschodni zespół niewydolności oddechowej jest ostrą chorobą zakaźną o wysokiej śmiertelności wywoływaną przez β koronawirusa (MERS-CoV) z rodziny *Coronaviridae*. Zrozumienie historii naturalnej, epidemiologii klinicznej i prezentacja nowych zabójczych chorób zakaźnych jest zależna od Światowej Organizacji Zdrowia, która zaleca strategię nadzoru i wykrywania przypadków, które w dużej mierze koncentrują się na ciężkości choroby oraz wykonywaniu badań mikrobiologicznych. Aktualne dane wskazują, że więcej zachorowań występuje u mężczyzn niż u kobiet. Większość ofiar śmiertelnych zaobserwowano u pacjentów w wieku powyżej 60 lat. Objawy kliniczne są ostre i poważne, przebiegają głównie z chorobami układu oddechowego. Średni okres inkubacji zakażenia MERS-CoV wynosi 5-6 dni, ale może wahać się od 2 do 14 dni. Ważnym krokiem do nadzoru i kontroli zarażenia MERS-CoV jest wczesne wykrywanie i izolowanie pacjentów z czynną chorobą MERS-CoV. Chorzy również powinni wskazać na osoby z którymi miały kontakt. Dotychczas nie wynaleziono szczepionki na bliskowschodni zespół niewydolności oddechowej. Osoby podróżujące do krajów Półwyspu Arabskiego oraz państw sąsiadujących muszą być świadomi występowania bliskowschodniego zespołu niewydolności oddechowej na tym obszarze oraz ryzyka zakażenia tym wirusem. Chory ma obowiązek udzielić informacji na temat historii podróży, możliwych kontaktów ze zwierzętami lub zarażonymi ludźmi. Jeśli jest to możliwe, informacji o historii podróży na Półwyspie Arabskim powinna być przekazana jeszcze przed wejściem na teren szpitala.

Słowa kluczowe: bliskowschodni zespół niewydolności oddechowej, MERS, choroby układu oddechowego, wirus.

Middle East respiratory syndrome

Abstract

Middle East respiratory distress syndrome is an acute infectious disease with high mortality caused by β coronavirus (MERS-CoV) from the *Coronaviridae* family. Understanding natural history, clinical epidemiology and the presentation of new deadly infectious diseases is dependent on the World Health Organization, which recommends strategies for the supervision and detection of cases that largely focus on the severity of the disease and the performance of microbiological tests. Current data indicate that more cases occur in men than in women. The majority of fatalities were observed in patients over 60 years of age. Clinical symptoms are acute and serious, mainly with respiratory diseases. The average incubation period of MERS-CoV infection is 5-6 days but may range from 2 to 14 days. An important step in the surveillance and control of MERS-CoV infection is the early detection and isolation of patients with active MERS-CoV disease. Patients should also indicate who they have had contact with. Until now a vaccine has not been developed for the Middle East respiratory distress syndrome. Persons traveling to the countries of the Arabian Peninsula and neighboring countries must be aware of the presence of Middle Eastern respiratory distress syndrome in this area and the risk of infection with this virus. The patient is required to provide information on the history of the journey, possible contacts with animals or infected people. If possible, information on the history of travel on the Arabian Peninsula should be provided before entering the hospital.

Keywords: Middle East respiratory distress syndrome, MERS, respiratory diseases, virus.

Spojrzenie na własne ciało oczami kobiety po amputacji piersi

1. Wstęp

Rak piersi jest najczęstszym złośliwym nowotworem u kobiet, w większości przypadków wymagającym wielodyscyplinarnego leczenia. Sytuacja przedstawia się podobnie w przypadku innych nowotworów, ponieważ w raku piersi okresowo opracowywane są i aktualizowane zalecenia dotyczące poszczególnych aspektów diagnostyki i leczenia [1]. W ciągu ostatnich lat zachorowalność wzrosła o około 4-5%, natomiast odsetek zgonów z powodu nowotworu piersi w krajach Europy Zachodniej wynosi około 20%. W Polsce wynik jest 2-krotnie wyższy. Prognozuję się w latach 2010-2025 wzrost zachorowalności na ten nowotwór we wszystkich grupach wiekowych. Największego przyrostu zachorowań spodziewać należy się wśród kobiet po 50 roku życia [2]. Dane epidemiologiczne prognozują, że jeśli nic się nie zmieni w profilaktyce, to co 14 Polka zachoruje na raka piersi [3].

Nasilenie choroby zależy od wielu różnych czynników, wymienia się takie jak: wiek <50 lat, zaawansowane stadium choroby, ból, niski status społeczno-ekonomiczny, brak wsparcia ze strony rodziny lub partnera, przyjmowanie niektórych leków stosowanych w leczeniu choroby nowotworowej, epizody depresyjne, które wystąpiły w przeszłości, obciążenie rodzinne zaburzeniami psychicznymi [4]. Nierzadko wraz z chorobą występują zaburzenia depresyjne, które 1,5-raza częściej stwierdza się u kobiet, niż u mężczyzn [5]. Ponadto skutki operacji w postaci zewnętrznego lub wewnętrznego okaleczenia generują dodatkowe, specyficzne i trudne problemy emocjonalne. W przypadku stwierdzenia raka piersi u kobiety nadal standardową metodą leczenia chirurgicznego pozostaje i ciągle jest stosowana radykalna amputacja. Następstwa emocjonalne wynikające po zastosowaniu takiego typu operacji określa się mianem kompleksu połowy kobiety (*half women complex*). Przejawia się on m.in. zmniejszonym poczuciem własnej wartości, brakiem akceptacji swojego ciała, lękiem o utratę kobiecości, atrakcyjności seksualnej i relacje z partnerem [6, 7].

Badania wskazują, że pacjentki, które po wykonaniu mastektomii przyjmowały postawę ducha walki oraz zaprzeczenia, charakteryzował wyższy wskaźnik przeżycia i braku choroby zarówno po 5, jak i 10 latach od rozpoznania w porównaniu z kobietami, które preferowały postawę stoickiej akceptacji lub beznadzieję – beznadzieja [8, 9]. Wybór strategii typu zaprzeczanie, minimalizowanie czy unikanie są jedynie cenne w początkowej fazie walki z nowotworem, jeśli stają się one podstawowym sposobem radzenia sobie z zagrożeniem w późniejszym okresie

¹ kladia.kk922@gmail.com, Klinika Neurologii i Rehabilitacji Dziecięcej UDSK w Białymstoku, Studia Doktoranckie, Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, www.umb.edu.pl.

² ewelinakimszal@gmail.com, Zakład Zintegrowanej Opieki Medycznej UMB, Studia Doktoranckie, Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, www.umb.edu.pl.

choroby, stanowią formę ucieczki od problemu i trudne jest przyjęcie postawy aktywnej w walce o własne zdrowie i życie. Jednak przedstawione postawy widoczne są zaraz po operacji świadczą o uruchomieniu silnych mechanizmów zaradczych i dobrze rokują co do długoterminowych efektów terapii [10]. Kobiety z nowotworem piersi wymagające zabiegu chirurgicznego często odbierają go jako szkodliwy i zagrażający ich zdrowiu. Najczęściej odczuwają lęk oraz zaburzenia depresyjne. Nawet po roku od zabiegu 25% kobiet ma wysoki poziom dystresu, a amputacja piersi wiąże się ze zmianą obrazu własnego ciała oraz obrazu kobiecości, a także wpływa na funkcje seksualne i społeczne [11].

2. Cel pracy

Praca ma na celu przedstawienie emocji z jakimi zmagają się kobiety po chirurgicznym usunięciu piersi, ponieważ zabieg ten powoduje wiele zmian w sferze psychicznej, fizycznej i społecznej. Jeżeli w umyśle pacjentek dominują obrazy zniekształcenia własnego ciała dochodzi do nieakceptacji własnego ciała, a co za tym idzie obniżenia jakości życia. Dokładna analiza problemów z jakimi borykają się kobiety po mastektomii pozwoli przedstawić odczucia chorych względem ich ciała oraz ukazać jak owe niedogodności wpływają na ich jakość życia.

3. Materiał i metodyka

W niniejszej pracy przeanalizowano artykuły z zakresu psychologicznych skutków jakie wywiera nowotwór piersi, a także jakie niedogodności niesie za sobą zabieg mastektomii w kontekście jakości życia, obrazu własnego ciała oraz spojrzenia na własne ciało. Uzyskanie tej wiedzy możliwe było po dokładnym przeglądzie oraz analizie polskiej i zagranicznej literatury naukowej.

4. Jakość życia kobiet po amputacji piersi

Jakość życia uwarunkowana stanem zdrowia (HRQOL) jest określana jako ocena wielowymiarowych, indywidualnych odczuć fizycznych, psychicznych i umysłowych aspektów życia, które mogą mieć wpływ na proces chorobowy i jego leczenie [12]. HRQOL obejmuje subiektywne postrzeganie pozytywnych i negatywnych objawów u pacjentów chorych na raka w tym fizycznych, emocjonalnych, społecznych i poznawczych funkcji i co ważniejsze objawów choroby i skutków ubocznych leczenia [13]. Jakość życia oceniana jest jako wartość subiektywna.

Pacjenci chorujący na nowotwory złośliwe dokonują oceny jakości życia odnosząc się do zdolności troszczenia się o samego siebie, radzenia sobie w wyniku występowania ubocznych skutków leczenia, realizacji celów życiowych, wsparcia otrzymywanego od najbliższych, satysfakcji z życia czy bilansu życia. Podczas choroby ocena jakości życia bardzo często uzależniona jest od nasilenia dolegliwości fizycznych (np. występowania bólu), nasilenia niepokoju lub nadziei, oceny własnej sprawności fizycznej oraz od przekonania o skuteczność leczenia. Poczucie dobrej jakości życia wiąże się z dobrym kontaktem z innymi ludźmi i jest jedną z podstawowych potrzeb człowieka niezbędną dla prawidłowego funkcjonowania. Kontakty społeczne również pełnią ważną rolę, między innymi dostarczają wsparcie człowiekowi, dzięki któremu odczuwamy więcej pozytywnych doświadczeń emocjonalnych. Dlatego pomaganie innym ludziom łagodzi psychologiczne skutki

stresu, powoduje lepsze zrozumienie własnej sytuacji oraz umożliwia dokonanie poznawczej reinterpretacji i nadaje sens krytycznym doświadczeniom [14].

Piersi w opinii społecznej postrzegane są jako „atrybut kobiecości i macierzyństwa”; resekcja wywołuje ogromny stres, uczucie wstydu przed partnerem, rodziną oraz środowiskiem. Pacjentki czują się niepełnowartościowe i niepełnosprawne – „inne” niż przed operacją. Jakość życia kobiet z chorobą nowotworową ulega zmianie zarówno przed operacją, jak i po niej.

Przed zabiegiem pojawia się stres, który związany jest z diagnozą, przebiegiem procesu leczenia, natomiast po zabiegu częściej pojawiają się dolegliwości somatyczne. Poprawa jakości życia jest główną domeną dzisiejszej chirurgii onkologicznej. Po leczeniu zmienia się obraz własnego ciała u kobiety, poczucie własnej wartości, obniża się sprawność fizyczna (ze szczególnym uwzględnieniem ograniczeń ruchomości kończyny górnej i możliwości wystąpienia wtórnego obrzęku chłonnego), pojawia się też problem jakości życia po operacji [15].

Jakość życia kobiet po wykonaniu mastektomii zmienia się, wiele z nich nie wraca już do pracy zawodowej, a także do pełnej sprawności. Jednak najczęściej problemów uwidacznia się w sferze życia psychicznego i seksualnego. Mika [16] uważa, że niepewność dotycząca leczenia, a także trudne do rozwiązania problemy osobiste i zawodowe wpływają na psychikę kobiet, u których bardzo często dominował lęk przed śmiercią i kalectwem, nieufność w relacjach z personelem medycznym oraz obawa co do dalszych losów i egzystencji w rodzinie i społeczeństwie.

U kobiet po mastektomii częstą dolegliwością jest obrzęk limfatyczny kończyny górnej. Wiąże się to z gorszym funkcjonowaniem fizycznym, a także prowadzi do pewnych ograniczeń w pełnieniu funkcji społecznych. Dane w literaturze [7, 11, 15] podają, że kobiety z obrzękiem limfatycznym borykały się z problemami psychicznymi. Częściej zgłaszały one objawy zmęczenia, zaburzenia oddychania, stwierdzały, że mają większe trudności w funkcjonowaniu społecznym. Spowodowane to było brakiem akceptacji własnego ciała. Izolacja społeczna jest to swoiste zachowanie obronne, które ma uchronić kobiety przed negatywnymi emocjami, szczególnie w kontaktach z obcymi osobami [16].

Według badań przeprowadzonych przez Rocławską A.R. [17] pacjentki po mastektomii odczuwały ograniczenia w wykonywaniu pracy oraz codziennych czynnościach, zgłaszały również problemy przy realizacji swojego hobby. Badane pacjentki czuły się gorsze, mniej samodzielne, uzależnione od pomocy innych osób. Obniżenie jakości życia u kobiet po mastektomii związane jest z zaburzeniami w koncentracji uwagi i problemami w zapamiętywaniu. Utrudnienia te powstają w wyniku towarzyszącego bólu pooperacyjnego, jak również przyjmowaniu różnego rodzaju medykamentów [17].

Badania przeprowadzone przez Musiał Z. i wsp. [18] potwierdziły, że poczucie dobrej jakości życia związane jest z dobrym samopoczuciem względem własnego ciała. Operacja odtwórcza bądź protezowanie pozwoliło poprawić odczuwalną jakość życia. Przeprowadzanie zabiegu pozwoliło 70% kobiet znieść emocje wstydu względem własnego ciała, 36,7% odpowiedziało, że wreszcie poczuło się w 100% kobietą, a 26,7% mogło spokojnie wyjść z domu [18].

5. Postrzeganie własnej osoby po operacji usunięcia piersi

Kobiety często zwracają uwagę na swój wygląd zewnętrzny, ponieważ ładny wygląd u wielu pań powoduje poczucie szczęścia i we współczesnym świecie wiele z nas dąży do sukcesu, którego wyznacznikiem dla niektórych jest wygląd zewnętrzny. Osobom atrakcyjnym fizycznie często przypisywane są cechy pozytywne, traktowane są one przez innych bardziej przychylnie również częściej otrzymują wyższe stanowiska pracy. U kobiet, które utraciły swoją atrakcyjność fizyczną z powodu ciężkiej choroby ważną rolę w odbudowie prawidłowego postrzegania własnej osoby odgrywa rehabilitacja psychiczna. Pomaga ona wielu pacjentkom na wcześniejsze uzupełnianie ubytku, które powstało podczas operacji [19]. Zmianę w postrzeganiu własnego obrazu ciała można osiągnąć dzięki pracochłonnej zmianie nawyków. Nawyk jest skrzyżowaniem trzech podstawowych aspektów, które go warunkują i należą do niego: wiedza, umiejętności i pragnienia. Nawyki jakie ma każdy z nas stanowią swoistą mapę naszych przyzwyczajeń i obrazują nasze własne „ja”. Jako przykład można podać nasze nawyki, którymi kierujemy się od sposobu codziennego wstawania kończąc na wieczornym udawaniu się na spoczynek. Większość nawyków zdecydowanie ułatwia nam życie. Pamiętajcie należy, że najistotniejsze są te, które zwiększają naszą skuteczność działania [20].

Kobiety z zaburzonym obrazem ciała mają kłopot w spoglądaniu na część, której nie akceptują; nie chcą też opisywać swoich emocji. Dlatego dobrym sposobem na wyrażanie uczuć może być opisywanie przez pacjentkę swoich spostrzeżeń na temat własnego wyglądu na kartce. Powoduje to polepszenie samopoczucia, zmniejszając zaburzenia pourazowe [21].

Kobiety z zaburzonym obrazem własnego ciała mają trudności w utrzymaniu normalnych relacji ze społeczeństwem, mają niską samoocenę i poczucie wstydu. Doświadczały zażenowania, zawstydzenia, martwiły się o swoją atrakcyjność seksualną i kobiecość [22]. Chore z zaburzoną percepcją względem swojego wyglądu cechują się brakiem pozytywnych myśli i emocji z nim związanych. Osoby takie nieprawidłowo określają i widzą pewne konkretne elementy swojego ciała, są nimi przesadnie zaabsorbowane, podczas gdy w rzeczywistości postrzegany defekt jest minimalny lub wręcz nie istnieje [23].

Uczestnictwo w wykraczających poza ramy szpitalne, niekonwencjonalnych zajęciach rekreacyjnych mają pozytywny wpływ na stan emocjonalny kobiet chorujących na nowotwory złośliwe. Udowodniono, że regularne podejmowanie aktywności fizycznej przyniosły korzystne efekty w procesie rehabilitacji. Pacjentki, które aktywnie podejmowały wysiłek fizyczny, posiadają lepszą motywację i mają większą wytrwałość w leczeniu. Zmniejszyły się u nich objawy lękowe i depresyjne, w efekcie nastąpiła poprawa jakości życia i polepszenie w funkcjonowaniu w życiu codziennym. Pośrednie korzyści płynące z aktywności fizycznej osób z przewlekłą, zagrażającą życiu chorobą to wzrost współpracy i pozytywna postawa wobec długoterminowej terapii i procesu zdrowienia [19, 24].

Badania naukowe dowiodły, że odpowiednio dobrane ćwiczenia przyczyniają się lub wywołują zmniejszenie stresu w postaci redukcji stanów lękowych, drażliwości, objawów depresji. Zaobserwowano, że ćwiczenia fizyczne wpływają na zwiększenie stężenia w mózgu noradrenaliny i serotoniny. Neurotransmitery te w podwyższonym

stężeniu powodują złagodzenie objawów depresyjnych. Również obecność produkowanych w podwyższonych dawkach pod wpływem ruchu endorfin powoduje poprawę nastroju, redukuje odczucie bólu, a nawet może wywołać rodzaj błogostanu [25-28].

6. Rehabilitacja po mastektomii

Stres psychiczny spowodowany chorobą nowotworową i jego umiejscowienie nakłada się na dolegliwości fizyczne. Mastektomia powoduje, że kobieta czuje się często bardzo osłabiona, występuje u niej również ograniczenie siły mięśniowej z zakresu wykonywania ruchów po stronie operowanej, a także obrzęk limfatyczny powstający na skutek usunięcia węzłów chłonnych. Przeciwdziałać temu można, dzięki wdrażaniu pacjentce przed operacją, jak i po niej różnych form aktywności fizycznej. Ćwiczenia fizyczne powinny być dostosowane do możliwości i stanu zdrowia kobiety, które mają za zadanie poprawienie sprawności kończyny po stronie operowanej, wydolności układu sercowo-naczyniowego, układu kostnego, utrzymania prawidłowej masy ciała powinny wpływać na polepszenie kondycji psychicznej. Choroba nowotworowa piersi stanowi stale znaczącą przyczynę śmierci u kobiet, jednak coraz częściej wdrożona profilaktyka, nowoczesne metody diagnostyki i leczenia dają coraz większe szanse na wyleczenie i całkowity powrót do zdrowia. Leczenie raka piersi wywołuje często kalectwo fizyczne, co jest ceną, jaką płaci kobieta za uratowanie życia. By powrót do sprawności psychicznej to znaczy zaakceptowanie często swojej inności, osiągnięcie samodzielności, przezwyciężenie kryzysu psychicznego, znalezienie wsparcia wśród najbliższych był jak najszybszy i zadowalający, bardzo ważne jest, aby wdrożyć działanie usprawniające fizyczność. Proces ten powinien rozpocząć się w okresie poprzedzającym operację i polegać przede wszystkim na poprawie sprawności fizycznej i psychicznej. Wśród ćwiczeń fizycznych mogą to być ogólnousprawniające ćwiczenia wzmacniające siłę mięśniową, zakres ruchomości kończyny i obręczy barkowej po stronie operowanej, a także nauka ćwiczeń i sposobu układania ręki po operacji. Jednak przede wszystkim pacjentka wymaga rozmowy, wyjaśnienia celowości prowadzonej po zabiegu rehabilitacji.

Opracowane przez doktor Krystynę Mikę [16] i wprowadzone najpierw w Centrum Onkologii w Warszawie, a stopniowo w całym kraju, we wszystkich placówkach wykonujących radykalne operacje nowotworów piersi, zasady postępowania rehabilitacyjnego dotyczą 3 okresów. Pierwszy przypada na czas pobytu kobiety w szpitalu i trwa zwykle 3-5 dni, drugi – po opuszczeniu szpitala, pacjentka powinna otrzymać wówczas pomoc w zakładzie rehabilitacji lub w ambulatorium, i trzeci – późniejszy, utrwalający uzyskane wyniki: w zakładach rehabilitacji, na turnusach rehabilitacyjnych w uzdrowiskach lub w ramach działalności klubów wspierających – Ruch Amazonek jest ruchem samopomocowym, nie medycznym, który powstał po to, aby kobiety mogły wzajemnie się wspierać w trudnych momentach ich życia. Amazonka to kobieta zrzeszona w Klubie leczona z powodu nowotworu piersi, która odczuwa chęć niesienia pomocy innym, jest twarda, odważna, posiada twórczą postawę życiową, jest wrażliwa na cierpienie innych [29, 30].

Jakość życia kobiet po wykonaniu radykalnej operacji piersi zależy od prawidłowego procesu rehabilitacji i postępowania w życiu codziennym. Ręka po stronie operowanej powinna być przez całe życie traktowana ochronnie – nie może

być nadmiernie obciążana, nie należy z tej kończyny pobierać krwi do badań, wykonywać na niej pomiarów ciśnienia. W profilaktyce obrzęku limfatycznego ważną zasadą jest wysokie układanie ręki na klinie w czasie snu i wypoczynku oraz podczas pracy. Istotnym elementem jest dobranie właściwego ubrania i bielizny nie powodujących ucisku okolicy barku i ramienia [29].

Prowadzone badania w różnych ośrodkach klinicznych [32] wykazują, że utrzymująca się otyłość, na którą narażonych jest wiele kobiet po mastektomii przyczynia się do wystąpienia nadwagi. Spowodowana jest często w wyniku menopauzy i za sprawą wieku, które w późniejszym okresie mogą mieć wpływ na nasilanie się obrzęku limfatycznego, a nawet przyczyniać się do nawrotów choroby nowotworowej [31, 32]. U kobiet otyłych lub mających nadwagę leczenie wstępne i dalsze może powodować gorsze rokowanie [33]. Aktywność fizyczna i spożywanie pokarmów bogatych w wapń jest również profilaktyką osteoporozy, choroby stanowiącej zagrożenie dla wielu kobiet. Wyniki badań wskazujące na zmniejszenie liczby nawrotów raka piersi i spadek umieralności wśród aktywnych fizycznie kobiet w porównaniu z populacją prowadzącą siedzący tryb życia dowodzą, że celowym jest objęcie wszystkich kobiet poddawanych terapii przeciwnowotworowej różnym formom aktywności fizycznej [34].

7. Sposoby radzenia sobie z chorobą

Radzenie sobie z chorobą definiuje się jako indywidualne procesy regulacyjne danej osoby, służące do odzyskania zaburzonego chorobą samopoczucia i pozwala często na dopasowanie się do obciążeń związanych z chorobą i do problemów będących jej skutkiem. Radzenie sobie z nowotworem jest ciągłym i złożonym procesem zmagania się z chorobą, jak również jej skutkami takimi jak obciążenia związane z występowaniem choroby. Osoby chorujące na nowotwór często tkwią w stanie nieustającej walki. Jest to reakcja, dzięki której choroba postrzegana jest jako oddzielny, obcy, zagrażający byt, który należy przezwyciężyć. Każdy pacjent ma ze swoje przekonania, wcześniejsze doświadczenia w zmaganiu się z silnym stresem, reprezentuje swój własny, specyficzny sposób radzenia sobie z rakiem i emocjami jej towarzyszącymi. Istotna jest również postawa wobec choroby i styl radzenia sobie z nią, wpływa na nią między innymi przebieg leczenia oraz jakość życia w okresie choroby i rehabilitacji [35].

Osoby, które regularnie uczęszczały na spotkania w Klubach Amazonek cechowały się wyższym stopniem akceptacji choroby w porównaniu do osób nie korzystających z tego rodzaju wsparcia. Kobiety po leczeniu raka piersi cechowały się bardzo wysoką świadomością dotyczącą roli aktywności fizycznej w powrocie do zdrowia. Chore, które podejmowały wiele różnych form aktywności fizycznej charakteryzowały się wysokimi wynikami w strategii „ducha walki” [36].

Spośród wybranych różnych form rekreacyjnej aktywności fizycznej tylko wycieczki turystyczne oraz taniec [36] miały istotny związek z poprawieniem jakości życia u pacjentek. Wycieczki turystyczne jako jedna z możliwości form aktywności fizycznej cechowała się przede wszystkim wybitnie konstruktywnym stylem pomagającym w radzeniu sobie z chorobą. Kobiety uczęszczające na zajęcia taneczne również lepiej zaakceptowały swoją chorobę oraz odczuwały większą satysfakcję z życia w porównaniu do pozostałych chorych, które nie podejmowały

takich form aktywności. Korzystne wydawało się także podejmowanie aktywności fizycznej poza grupą kobiet należących do Klubu Amazonek [36].

Inną ważną wartością jest rodzina, która stanowi ważną rolę w życiu pacjentek. Większą szansę na skuteczniejszą pomoc i wsparcie miały osoby, których rodziny uznawały za wartości nadrzędne: solidarność, wierność i miłość. Stwierdzono, że rodziny, które cechowały się głębokimi wzajemnymi więziami emocjonalnymi, w wyniku choroby jeszcze bardziej je zacieśniły. Natomiast nałożenie się choroby nowotworowej na istniejące, niewłaściwie układające się stosunki w rodzinie oraz problemy zdrowotne, psychiczne oraz socjalne mogły przyczynić się do rozkładu więzi i wielu innych sytuacji problemowych. Mogły być to zdarzenia trudne, wynikające z doświadczenia choroby nowotworowej, powodujące zbliżenie do siebie par małżeńskich, rodzin, a nawet dalszego otoczenia chorego. Głównym opiekunem zarówno emocjonalnym, jak i praktycznym stawał się często małżonek. Wraz z upływem czasu kobiety coraz bardziej ukrywały przed swymi partnerami przykre przeżycia i obawy związane z utratą kobiecości, co wywoływało ograniczania w sferze aktywności seksualnej oraz narastały zaburzenia w komunikacji. Interesujące wyniki uzyskali M. Omne-Pontén i wsp. [37], którzy zbadali psychospołeczne przystosowanie mężów kobiet po radykalnym leczeniu chirurgicznym raka sutka oraz terapii zachowawczej – 48% mężów przyznało się do cierpienia emocjonalnego. Badanie wykonano 2-krotnie: w 4. i 13. miesiącu po zakończeniu leczenia. Mężowie kobiet po mastektomii odczuwali silniejszy negatywny wpływ choroby oraz znosili gorzej depresję niż partnerzy kobiet po leczeniu zachowawczym. Wraz z upływem czasu w obu grupach obniżył się poziom lęku, natomiast w relacjach małżeńskich nie odnotowano istotnej poprawy. Poczucie satysfakcji badanych kobiet w obszarze życia rodzinnego wpływał korzystnie na ich stan emocjonalny, możliwości funkcjonowania w życiu codziennym, a także ocenę dolegliwości specyficznych dla raka piersi [38].

8. Wnioski

- Rak piersi jest najczęstszym złośliwym nowotworem u kobiet, prognozuje się, że w latach 2010-2025 wzrośnie zachorowalność na ten nowotwór we wszystkich grupach wiekowych;
- Jakość życia kobiet po wykonaniu mastektomii pogorszyła się u wielu kobiet, powodując zmiany w sferze psychicznej, fizycznej i społecznej;
- U kobiet, które utraciły atrybuty atrakcyjności fizycznej bardzo ważną rolę odgrywała rehabilitacja psychiczna;
- Aktywność fizyczna ma pozytywny wpływ na stan emocjonalny kobiet chorujących na nowotwory złośliwe, zmniejszając objawy lękowe i depresyjne, w efekcie następuje poprawa jakości życia i polepszenie w funkcjonowaniu w życiu codziennym.

9. Podsumowanie

Kobiety po mastektomii zaczynają inaczej postrzegać własne życie porównując jak wyglądało przed zabiegiem, a jak po zabiegu resekcji piersi oraz wykazują różne zmiany w funkcjonowaniu. Wiele kobiet po amputacji piersi zauważyło pogorszenie się jakości ich życia. Dotyczy ono obszarów funkcjonowania: fizycznego, psychicznego,

rodzinnego i społecznego. Kobiety z nowotworem piersi, niezależnie w jakim kraju mieszkają czy środowisku, z którego pochodzą, stają w obliczu psychologicznych i emocjonalnych przeżyć związanych z chorobą nowotworową i jej konsekwencjami. Życie ze świadomością choroby nowotworowej niesie ze sobą problemy natury psychologiczno-społecznej. Głównie dotyczą one diagnozy, leczenia i jego następstw w przyszłości, ale także adaptacji do zmian zachodzących w organizmie i wyglądzie kobiety. Rozpoznanie nowotworu, akceptacja, a także przewyciężenie choroby są dla kobiety indywidualnym problemem. Diagnoza choroby nowotworowej często burzy dotychczasowy ład i porządek w życiu każdego człowieka. Kobieta staje przed faktem rozpoznania ciężkiej, a często też i śmiertelnej choroby jednocześnie dowiaduje się, że najlepszym rozwiązaniem dla niej będzie usunięcie piersi, w wyniku czego może przeżywać prawdziwy szok i zachorować na depresję, która jest konsekwencją zaistniałych sytuacji. Umiejętność rozpoznawania swoich przeżyć, wyrażania ich na zewnątrz sprzyja ich zaakceptowaniu i ułatwia radzenie sobie z nimi [17].

Literatura

1. Krzakowski M., Warzocha M. *Rak piersi*. [w:]: Krzakowski M i wsp. (red.) Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych – 2013. T.1 Gdańsk: Via Medica, 2013, s. 211.
2. Didkowska J., Wojciechowska U., Zatoński. [w:] *Prognozy zachorowalności na nowotwory złośliwe w Polsce do 2025 roku*. Wyd. Centrum Onkologii, Warszawa 2009, s. 45.
3. Michałowska-Wieczorek I. *Opieka medyczna i psychologiczna nad pacjentami onkologicznych poradni genetycznych*. *Psychoonkologia* 10 (2006), s. 26-31.
4. Trzebiatowska I. *Zaburzenia psychiczne w chorobie nowotworowej*. [w:] *Psychoonkologia*. de Walden Gałuszko K. (red.). Biblioteka Psychiatrii Polskiej, Kraków 2000, s. 71-81.
5. Netzel P.J., Sampson M.S., Lapid I.M., Moore M.K., Rummans A.T. *Depression and anxiety in cancer patients a focus on breast and gynecological cancer*. *Woman's Health Ob-Gyn Edition* 6 (2006), s. 15-25.
6. Chwałczyńska A., Woźniewski M., Rożek-Mróż K., Malicka I. *Jakość życia kobiet po mastektomii*. *Wiadomości Lekarskie* 36 (2004), s. 212-216.
7. Adamczyk M., Woźniak Z. *Życie po mastektomii – od separacji do normalizacji*. *Biospołeczne skutki mastektomii*. AWF, Poznań (1997), s. 56-62.
8. Jurczyński Z. *Psychologiczne wyznaczniki przystosowania się do choroby nowotworowej*. *Psychoonkologia* (1997), s. 1-8.
9. Chwałczyńska A., Woźniewski M., Rożek-Mróż K., Malicka I. *Jakość życia kobiet po mastektomii*. *Wiadomości Lekarskie LVII* (2004), s. 312–316.
10. Geer S., Morris T., Pettingale K. *Psychological response to breast cancer diagnosis: effect on outcome*. *Lancet* (1979), s. 785-787.
11. Milik A. *Przystosowanie się do choroby u kobiet z nowotworem piersi przed mastektomią i po niej oraz przed zabiegiem oszczędzającym i po tym zabiegu*. *Psychoonkologia* 2 (2013), s. 50-55.
12. Baig K., Harling L., Papanikitas J., Attaran S., Ashrafian H., Casula R. et al. *Does coronary artery bypass grafting improve quality of life in elderly patients?* *Interact CardioVasc Thorac Surg* 17 (2013), s. 542-553.
13. Bottomley A. *The Cancer Patient and Quality of Life*. *The Oncologist* 7,2 (2002), s. 120-125.

14. Golecka B. *Jakość życia pacjentek z chorobą nowotworową leczonych metodą chemioterapii*. Medycyna Rodzinna 2 (2013), s. 35-40.
15. Zegarski W., Głowacka I., Ostrowska Ż. *Ocena jakości życia kobiet po mastektomii na podstawie standardowych kwestionariuszy: QLQ-C30 i QLQ-BR23*. Nowotwory Journal of Oncology 60,6 (2010), s. 532- 535.
16. Mika K. *Po odjęciu piersi*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2005, s. 25-31
17. Rocławsla A.R. *Ocena jakości życia kobiet po mastektomii*. Psychoonkologia 19,3 (2016), s. 116-124.
18. Rocławsla A.R. *Ocena jakości życia kobiet po mastektomii*. Psychoonkologia 19,3 (2016), s. 116-124.
19. Szczepańska-Cieracha J., Malicka I., Figuła M., Rymaszewska J., Woźniewski M. *Wpływ ośmiotygodniowego treningu nordic walking na jakość życia kobiet po mastektomii*, Onkologia Polska, 13,2 (2010), s. 90-95.
20. Czerska B. *Wola i nawyki w leczeniu raka*. Nowa medycyna 1 (2005), s. 5-7.
21. Akley BJ, Ladwing GB (red.). *Podręcznik diagnoz pielęgniarskich. Przewodnik planowania opieki opartej na dowodach naukowych*. Warszawa: GC Media House; (2011), s. 181-183.
22. Brytek-Matera A. *Postawy wobec ciała a obraz samych siebie u kobiet z zaburzeniami odżywiania się. Badania na gruncie teorii rozbieżności Ja – Edwarda Tory Higginsa*. Psychiatr Pol. 45,5 (2011), s. 671-682.
23. Tomasiak AK. *Obraz ciała i samoocena osób z chorobą nowotworową krwi po chemioterapii*. Psychoterapia. 1,172 (2015) s. 73-84.
24. Czerniak U., Demuth A. *Związek poczucia jakości życia z podejmowaniem aktywności fizycznej kobiet po mastektomii*. Medycyna Sportowa 2-3,6,26 (2010), s. 98-105.
25. Burnham T.R., Wilcox A. *Effects of exercise on physiological and psychological variables in cancer survivors* Med Sci Sports Exerc. 34,12 (2002), s. 1863-1867.
26. Harber V.J., Sutton J.R. *Endorphins and exercise* Sports Med.1,2 (1984), s. 154-171.
27. Schwarz L, Kindermann W. *Changes in beta-endorphin levels in response to aerobic and anaerobic exercise*. Sports Med. 13,1 (1992), s. 25-36.
28. Bender T., Nagy G., Barna I., Tefner I., Kádas E., Géher P. *The effect of physical therapy on beta-endorphin levels* Eur J Appl Physiol. 100,4 (2007), s. 371-382.
29. Madetko R., Cwiertnia B. *Rehabilitacja po mastektomii*. Problemy pielęgniarstwa 16,4 (2008), s. 397-400.
30. Klub Amazonki w Białymstoku:
<http://www.amazonki.bialystok.pl/?dz=0#Historia%20ruchu%20Amazonek>
31. Balewska M., Terlikowski R. *Opieka nad chorą po leczeniu raka piersi*. W: Krajewska-Kułak E. (red.). *Problemy terapeutyczno-pielęgnacyjne od poczęcia do starości*. Białystok (2007), s.211.
32. Carmichael A.R. *Obesity and prognosis of breast cancer*. Obes.Rev. 7 (2006), s. 333-340.
33. de Walden-Gałaszko K. *Jakość życia w chorobie nowotworowej*. Wydawnictwo Uniwersytetu Gdańskiego, Gdańsk (1994), s. 55-67.
34. Terlikowski R., Balewska M. *Aktywność fizyczna i dieta w terapii raka piersi*. W: Krajewska-Kułak E. (red.). *Problemy terapeutyczno-pielęgnacyjne od poczęcia do starości*. Białystok (2007), s. 423-426.
35. Rogala D. *Strategie radzenia sobie z chorobą wśród kobiet z nowotworem piersi*. Review and Research on Cancer Treatment 2,1 (2016), s. 44-56.
36. Religioni C., Czerw A., Deptała A. *Przystosowanie psychiczne do wybranych chorób nowotworowych*. Psychiatr. Pol. 30 (2015), s. 1-13.

37. Omne-Pontén M., Holmberg L., Bergström R., Sjöden P.O., Burns T. *Psychosocial Adjustment Among Husbands of Women Treated for Breast Cancer; Mastectomy vs. Breast Conserving Surgery*. Eur. J. Cancer 29A,10 (1993), s. 1393-1397.
38. Stępień R., Witaszka G. *Znaczenie rodziny w adaptacji funkcjonalnej kobiet po radykalnym leczeniu chirurgicznym raka piersi*. Nursing Topics 19,3 (2011), s. 372-377.

Spojrzenie na własne ciało oczami kobiety po amputacji piersi

Streszczenie

Rak piersi jest najczęstszym nowotworem złośliwym u kobiet, w większości przypadków wymagającym wielodyscyplinarnego leczenia. Pacjenci chorujący na nowotwory złośliwe dokonują oceny jakości życia odnoszące się do zdolności troszczenia się o samego siebie, radzenia sobie w wyniku występowania ubocznych skutków leczenia, realizacji celów życiowych, wsparcia otrzymywanego od najbliższych, satysfakcji z życia czy bilansu życia. Kobiety czują się niepełnowartościowe i niepełnosprawne – inne niż przed operacją. Aktywność fizyczna ma pozytywny wpływ na stan emocjonalny osób chorujących na nowotwory złośliwe. Zmianę w postrzeganiu własnego obrazu ciała można osiągnąć dzięki pracowitej zmianie nawyków. Redukcji ulegają objawy lękowe i depresyjne, w efekcie następuje poprawa jakości życia i lepsze funkcjonowanie w życiu codziennym. Osoby regularnie uczęszczające na spotkania w Klubach Amazonek cechuje lepsza akceptacja choroby i niepełnosprawności w porównaniu do grupy nie korzystającej z tego rodzaju wsparcia. Kobiety po leczeniu raka piersi cechuje bardzo wysoka świadomość, dotycząca roli aktywności fizycznej w powrocie do zdrowia. Słowa kluczowe: mastektomia, jakość życia, rak piersi, rak.

Look at your own body through the eyes of a woman after breast amputation

Abstrakt

Breast cancer is the most common malignant tumor in women and in most cases requiring multidisciplinary treatment. Patients with malignant tumors assess the quality of life relating to the ability to take care of themselves as a result of the side effects of treatment, achieving life goals, support received from loved ones, satisfaction with life or the balance of life. Women feel defective and disabled - other than before surgery. Physical activity has a positive effect on the emotional state of people suffering from malignant tumors. A change in the perception of one's body image can be achieved through labor-intensive change of habits. Reductions are undergoing anxiety and depressive symptoms and as a result follow improving the quality of life and better functioning in everyday life. Persons who regularly attend meetings at Amazon Club they are better accept their disease and disability compared to a group not using such support. Women after breast cancer treatment have very high awareness regarding physical activity in returning to health.

Keywords: mastectomy, quality of life, breast cancer, cancer.

Indeks Autorów

Bałabuszek K.....	137	Makuch M.	127
Bilska M.	90	Mazurek P.....	79, 97
Bilski M.....	90	Mędrała-Kuder E.....	116
Dmoch-Gajzlerska E.	59	Michnar M.....	127
Dudzińska D.....	219	Mroczek A.....	137
Durek J.....	79, 97	Nakov U.	18
Francikowski J.....	183	Nowacka A.....	59
Girzelska J.	158	Olejnik M.	174
Grzybowska-Szatkowska L.....	90	Olender A.	18, 29
Hałas M.	29	Pawlicka M.....	137
Hamruk E.	191, 206	Piotrowska E.....	166
Hansdorfer-Korzon R.....	174	Podhorecka M.....	66, 149
Jankowicz S.	7	Przybyła K.....	183
Jaworska-Tomczyk K.....	116	Rabiej M.....	59
Juda A.	108	Roszkowska A.....	18
Kaczmarczyk-Sedlak I.....	37	Sikora A.....	18, 137
Kimszal E.	239, 247	Stefaniuk P.....	90
Klimek E.....	191, 206	Studnicki R.	174
Kosztyła A.	66	Studzińska K.....	174
Kościołek A.	79, 97	Szałabska K.	37
Kowal K.	66	Szymczyk A.	66, 149
Kozioł M.....	29	Świerszcz Ł.	18
Kozłowski P.....	90	Tarkowska P.....	227
Kukła M.....	149	Terlecka P.....	127, 166
Kurowska K.....	239, 247	Tomaszewski M.	166
Kuś R.....	29	Wojnar W.	37
Kwiatkowska K.	66	Wójtowicz-Bobin M.....	18
Kwolczak J.	18	Zdun S.	206
Laskowska M.	137		